

# タンパク質による脂質 2 重層膜の形態転換の理論解析

(神戸大学・海事科学研究科) 梅田民樹

## 【はじめに】

細胞や細胞内小器官は様々な形をとり、必要に応じて動的な形態転換を起こす。近年、細胞骨格を構成する様々なタンパク質を人工リン脂質膜小胞（リポソーム）に作用させる実験が行われ、その形態転換機構の一端が明らかになりつつある。例えば、リポソーム中で細胞骨格繊維の一つである微小管を伸長させると、リポソームがレモン型に変形した後、1本または2本の膜チューブが突出した形ができる（1）。また、セプチンやBAR ドメインタンパク質は繊維が膜に巻き付くことで膜突起を誘導する（2）。さらに、膜分裂の様な膜のトポロジカルな形態転換を引き起こすタンパク質も存在する。ここでは膜突起形成に焦点を当て、タンパク質と膜との相互作用によりどのように脂質膜の形態が決まるか、理論モデルを用いた解析を行う。

## 【結果と考察】

### 1. 微小管による膜突起の形成

リポソームの形は、基本的には次の自由エネルギーを最小にする様に決まっていると考えられている。

$$W = \int \frac{k_c}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 dA \quad (1)$$

ただし、 $k_c$  は弾性定数、 $c_1, c_2$  は膜面の主曲率、 $c_0$  は自発曲率である。膜面積一定等の条件の下で式 (1) を変分することにより、平衡における膜の形を計算できる。微小管が内側から膜を押す場合、リポソームの両端に点荷重が加わるという条件で計算を行うことで、実際に観察される様な球形、レモン型、チューブが突出した形が得られる（図1）（3）。

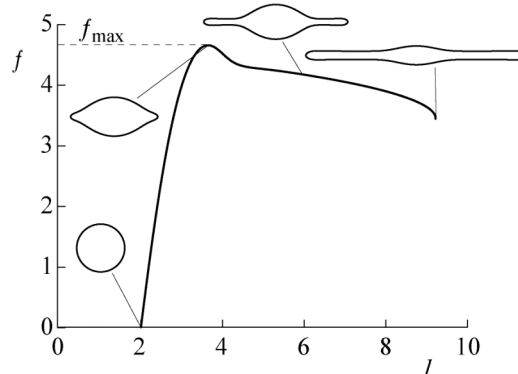


図1

### 2. レーザートラップ法による膜突起形成実験とその理論的解析

稲葉らは膜の力学的性質を調べるため、リポソーム中に封入されたビーズをレーザートラップ法を用いて操作する実験を行い、(i) ビーズ間の距離を変えると、リポソームはレモン型から膜チューブが突出した形へヒステリシスを伴う不連続転移を起こす。(ii) 一旦膜チューブが形成されると膜にかかる荷重は大きく減少し、チューブの長さによらずほぼ一定になることを明ら

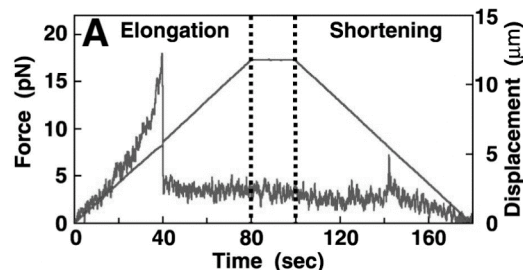


図2

かにした (図2)。

この実験で得られるリポソームの形態は微小管による変形と同様であるが、力-伸長関係は1. の計算結果と一致しない。そこで、(1) 式に膜の面積弾性の項を加えるとともに、点荷重でなく球形のビーズが膜を押していると考えて膜変形の計算を行ったところ、実験とほぼ合致する結果を得た(図3)(4)。このことは、膜を押すビーズがチューブより大きな直径を持つことが膜変形にとってエネルギー障壁となり、形態の不連続転移が起きていることを示唆している。

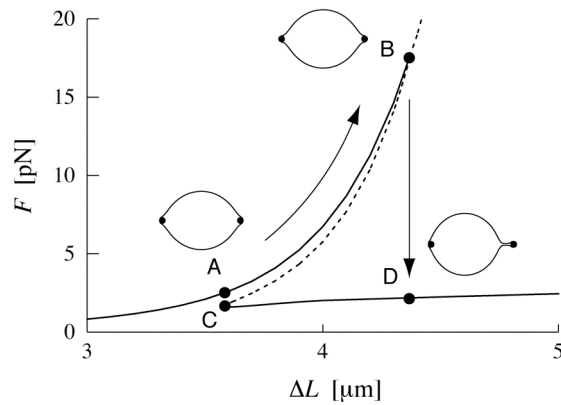


図3

### 3. 膜上での繊維整列に伴う膜の形態転換

膜チューブはセプチンやBARドメインタンパク質の作用によっても形成されるが、これらは上記の機構と異なり、曲率を持った繊維が膜に巻き付くことで膜突起を誘導していると考えられている。そこで回転対称形の膜面を考え、面上に次の形の自由エネルギー密度を与える。

$$e = \frac{k_c}{2}(c_1 + c_2)^2 + \frac{\bar{k}\xi}{2} \left\{ \frac{1+\phi}{2}(c_1 - c_0)^2 + \frac{1-\phi}{2}(c_2 - c_0)^2 \right\} \quad (2)$$

ただし、 $\xi$  は繊維状のタンパク質の密度を表すパラメータ、また  $\phi$  は整列の方向を表すパラメータで、 $\phi=1$  のとき  $c_1$  方向、 $\phi=-1$  のとき  $c_2$  方向に繊維が整列しているとする。1. 2. と同様に式 (2) を変分することにより平衡における膜の形が計算でき、図4に示す様に球部から膜チューブが突出した形態が得られた。今後、形態の安定性等について解析を行う予定である。

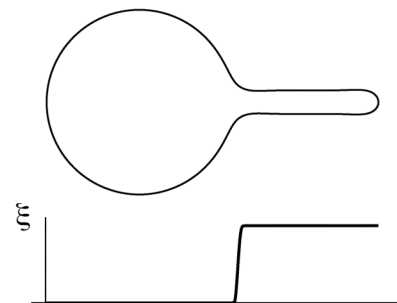


図4

#### 【参考文献】

- (1) Hotani H. et al. Mechanical analyses of morphological and topological transformation of liposomes. *Biosystems* 71, 93-100 (2003).
- (2) Tanaka-Takiguchi Y. et al. Septin-mediated uniform bracing of phospholipid membrane. *Current Biology* (in press).
- (3) Umeda T. et al. Theoretical analysis of shape transformation of liposomes caused by microtubule assembly. *JPSJ* 67, 682-688 (1998).
- (4) Umeda T. et al. Formation and maintenance of tubular membrane projections: Experiments and numerical calculations. *BioSystems* 93, 115-119 (2008).