

非対称ベシクルの相分離形成と側方圧誘起構造転移

北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科・助教 瀧田勉

1. 初期の研究目標と実際の研究推進

本研究課題では、多成分脂質膜ベシクルの側方圧誘起構造転移を明らかにすることを目的とした。浸透圧やマイクロキャピラリーにより膜張力をコントロールし、相分離形成の側方圧依存性を明らかにした。さらに、アゾベンゼン脂質を含有するベシクルをデザインし、側方圧に関する膜内環境を光制御することで、相分離構造の可逆的コントロールに成功した。また、膜張力の増減が繰り返し引き起こされるベシクル形状の非平衡ダイナミクスについても明らかにした。

2. 研究成果

2-1. 側方圧が誘起するベシクル相分離

脂質膜相分離ドメインの安定性に関しては、これまで温度・組成比のみをパラメータとする相図構築が行われてきた。これに対して、ここでは、相分離構造の制御パラメータとして、二次元膜面内の側方圧（膜張力）に着目した。生体内では、細胞骨格等により膜張力が調節されており、等温系で生きる生命にとって張力は重要な構造制御因子である。不飽和脂質 Dioleoyl phosphatidylcholine (DOPC)、飽和脂質 dipalmitoyl phosphatidylcholine (DPPC)、コレステロールの三成分でベシクルを作成し、小胞内部からの浸透圧およびマイクロキャピラリー吸引により膜張力をコントロールした。種々の温度環境下において、膜張力を変化させた際の相分離構造を蛍光顕微鏡により観察した。膜張力印加により相分離が誘起されることを明らかにし、温度-膜張力をパラメータとする新たな相図を構築した。[1]

2-2. ベシクル構造の可逆的コントロール

等温系で生きる細胞は、シグナル分子の吸着等による膜構成分子変化により組織化膜構造を制御している。そこで、リン脂質に光応答性アゾベンゼン脂質を混合し、光異性化によるシンプルな膜分子変化をベシクルに導入した。ベシクル小胞開閉の制御[2]および膜面上における相分離構造の生成・消滅の制御（図1）[3]に成功した。膜挙動の解析から、光異性化反応に伴う膜物性変化を見積もり、自由エネルギーにより物理メカニズムを定量的に説明した。

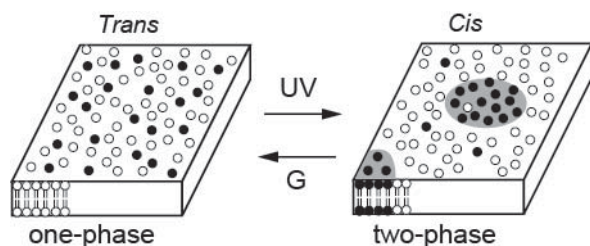


図1：相分離形成の可逆的コントロール。膜構成成分の光異性化が、相分離ドメインの生成・消滅を引き起こす。[3]

2-3. ベシクルのリズム膜孔形成

界面活性剤との相互作用によるベシクル可溶化ダイナミクスを実験的に解析した。ベシクルはリン脂質(Dioleoyl-Phosphatidylcholine, DOPC)から形成した。ベシクル溶液を界面活性剤(Triton X-100)溶液とゆるやかに混合させ、可溶化過程の顕微鏡リアルタイム測定を行った結果、膜面にマイクロメートルサイズの膜孔が観察された。膜孔は数秒以内に閉じ、開閉を繰り返しながらベシクルサイズが減少した。また、膜孔が開き続けるダイナミクスも観察された。すなわち、ベシクルの可溶化ダイナミクスには「周期的膜孔 (rhythmic-pore)」および「連続的膜孔(continuous-pore)」の2つのパターンが共存した。この2種のダイナミクスは、ベシクルサイズと界面活性剤濃度に依存して選択された。膜張力の増減による弾性エネルギーの時間発展を考えることで、物理メカニズムを説明した。

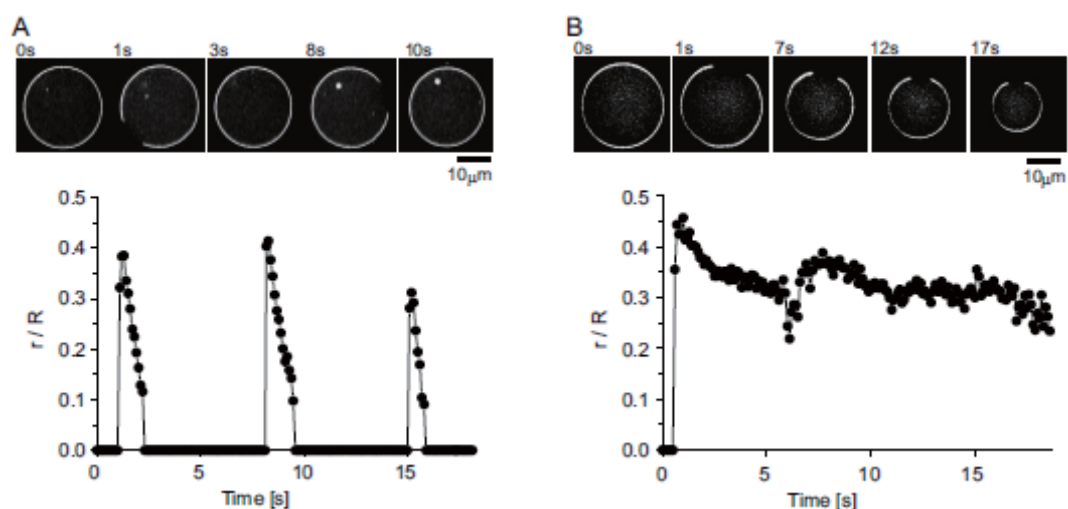


図 2：ベシクルの可溶化ダイナミクス。(A)周期的膜孔(rhythmic-pore)および (B)連続的膜孔(continuous-pore)形成。顕微鏡像(上)、膜孔半径 r とベシクル半径 R の比の時間発展(下)。(4)

<参考文献>

- [1] “Tension-induced lateral phase separation of lipid vesicles” Hamada et al., in preparation
- [2] “Membrane disc and sphere: controllable mesoscopic structures for the capture and release of a targeted object” T. Hamada et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 10528–10532 (2010).
- [3] “Photochemical control of membrane raft organization” T. Hamada et al., *Soft Matter*, 7, 220–224 (2011).
- [4] “Rhythmic pore dynamics in a shrinking lipid vesicle” T. Hamada et al., *Phys. Rev. E*, 80, 051921 (2009).