

## A03-002 生体膜におけるメソ構造の非平衡ダイナミクス

首都大学東京・大学院理工学研究科 好村滋行  
東京大学・物性研究所 野口博司、芝 隼人

### (1) 脂質二重膜のバディング[1, 2, 3]

細胞はバディング（出芽）によって分裂や増殖をするため、その物理化学的なメカニズムを解明することは重要である。我々は二成分の脂質二重膜を考え、膜内のドメインによって誘起されるバディングのモデルを提唱した。バディングを記述するエネルギーとして、(i)ドメインの曲率弾性エネルギー（曲げ剛性率に比例）、(ii)ドメインの境界で働く線エネルギー（線張力に比例）、(iii)二重膜の相分離エネルギーの三つの寄与を考慮した。また、重要な仮定として、それぞれの単層膜の自発曲率は、二種類の脂質分子の濃度差に対して線形的に依存するとした。ドメインの形状としては、平坦(a)、不完全バディング(b)、完全バディング(c)の三状態を想定した。全自由エネルギーをドメインの曲率（球面の一部と仮定）について最小化し、最終的には共通接線法によって、換算温度と平均濃度を変数とする相図を作成した。いくつかのパラメータについて相図を計算した結果、二枚の単層膜間の濃度の非対称性によってバディングが誘起されることがわかった。また、あるパラメータ範囲では、一次転移と二次転移が連続的につながる三重臨界点や、三重点の存在が予測される。

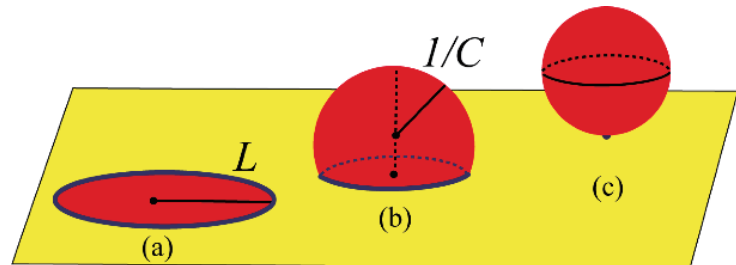


図1 脂質二重膜におけるドメインの形態

また、重要な仮定として、それぞれの単層膜の自発曲率は、二種類の脂質分子の濃度差に対して線形的に依存するとした。ドメインの形状としては、平坦(a)、不完全バディング(b)、完全バディング(c)の三状態を想定した。全自由エネルギーをドメインの曲率（球面の一部と仮定）について最小化し、最終的には共通接線法によって、換算温度と平均濃度を変数とする相図を作成した。いくつかのパラメータについて相図を計算した結果、二枚の単層膜間の濃度の非対称性によってバディングが誘起されることがわかった。また、あるパラメータ範囲では、一次転移と二次転移が連続的につながる三重臨界点や、三重点の存在が予測される。

### (2) 二成分脂質二重膜の緩和ダイナミクス

我々は二種類の脂質からなる二重膜を「曲げ弾性をもった二成分流体」としてモデル化し、その動的挙動を調べた。膜外部の流体力学方程式と膜自身の流体力学方程式を連立させて解くことにより、膜の運動の緩和率を導出した。膜は曲げ弾性を持つとし、膜間では摩擦が生じると考える。また、膜の曲げによって脂質密度が平均の値からずれること（脂質密度と膜の曲げのカップリング）も考慮した。加えて我々は、二成分系に拡張するにあたり、膜内や膜間での脂質の相互作用の効果を導入した。計算の結果、五つの緩和モードを得た。そのうちの三つは、膜の曲げと結合した緩和モードであり、残りの二つは曲げとは結合しない。二成分に拡張したことによって、以前に得られていた緩和モードに加えて、新たに相互拡散に起因する二つの新たな緩和モードが現れる。特に、相分離臨界点近くにおいてはこれらのモードが他のモードに比べてはるかに遅い緩和モードとなることがわかった。

### (3) スメクチック・レオロジー[4, 5]

サーモトロピック液晶のスメクチック相のレオロジーにおける普遍性を解明した。

### (4) 化学反応による油滴の形態変化[6]

生体内では、生体膜の脂質組成は各々の役割に合わせ、様々な脂質の生合成経路と細胞内の輸送によって調整されている。化学反応に伴う生体膜や界面活性剤集合体の構造変化はまだよくわかっていないことが多い。A02-001の菅原、豊田らは、化学反応による様々な界面活性剤集合体の形態変化を実験で観察している。我々はこれらの現象の理解を目指して、親

水成分と油成分が結合反応して2重膜を形成するモデル系のシミュレーションを行った。

この結果、化学反応が油滴表面で進行し、図2に示すようにいくつかの形状を経て、長細い棒状のベシクルが得られることが分かった。条件によっては確率的にドーナツ状のベシクルが得られることもある。この過程で、円盤状膜からベシクルへの速い転移が見られたが、これは膜内に含有される油粒子が膜の曲げ弾性を下げていることが原因であることが、明らかとなった。このように刻々と集合体内の成分比が変わることによる物性の変化が形態変化のダイナミクスに大きな影響を与える。

#### (5) 空間拘束などによるベシクルの形態変化[7, 8, 9]

細胞小器官はその機能に応じて様々な形状を持っている。そのような形状を構築する原理を研究している。今年度は球内への空間拘束とベシクルのトポロジーの影響を調べた。

ミトコンドリアは2つの閉じた膜から構成されるが、内膜がより大きな面積を持ち、多くのヒダ状の構造を持っている。球状のベシクルに包含された脂質ベシクルの形状を共焦点顕微鏡観察と動的三角格子膜模型を用いたシミュレーションによって調べ、相図を構築した[7]。ヒダ状の構造だけではなく、二重ストマトサイト、ダブレットなど様々な形状を得た。トロイド状ベシクルにおいても、赤血球形にハンドルのついた形状が平衡状態で存在することなどを明らかにした[8]。これは A030-001 の今井グループとの共同研究である。また、BAR タンパク質の吸着による生体膜の形態変化を調べた[9]。

参考文献:

- [1] S. Komura and D. Andelman, *Adv. Coll. Int. Sci.* 208, 34-36 (2014).
- [2] J. Wolff, S. Komura, and D. Andelman, *Phys. Rev. E* 91, 012708 (10pp) (2015).
- [3] H. Himeno, N. Shimokawa, S. Komura, D. Andelman, T. Hamada, and M. Takagi, *Soft Matter* 10, 7959-7967 (2014).
- [4] S. Fujii, S. Komura, and C.-Y. D. Lu, *Soft Matter* 10, 5289-5295 (2014).
- [5] S. Fujii, S. Komura, and C.-Y. D. Lu, *Materials* 7, 5146-5168 (2014).
- [6] K. M. Nakagawa and H. Noguchi, *Soft Matter* 11, 1403 (2015).
- [7] A. Sakashita, M. Imai, and H. Noguchi, *Phys. Rev. E* 89, 040701(R) (2014).
- [8] H. Noguchi, A. Sakashita, and M. Imai, *Soft Matter*, 11, 193 (2015).
- [9] H. Noguchi, *EPL* 108, 48001 (2014).

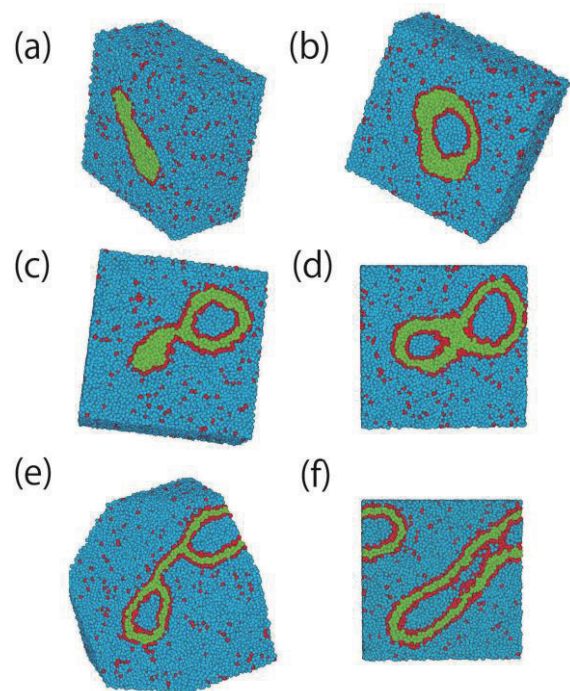


図2. 化学反応下で油滴から棒状ベシクルへの形態変化のダイナミクス。(a)円盤、(b)ベシクル、(c)ベシクルの中から平板の突起成長、(d)結合した2つのベシクルを経る。