

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

東北大学・金属材料研究所 芝隼人

京都大学・福井謙一記念研究センター 多羅間充輔

(1) 脂質二重膜のゆらぎと構造のダイナミクス [1]

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、そのダイナミクスを調べた。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、膜運動の緩和率を導出した。我々は単層膜間の摩擦、脂質密度と膜の曲げのカップリング、膜内と膜間での脂質同士の相互作用を考慮した。計算の結果、五つの緩和モードを得た。二成分に拡張したことにより、相互拡散に起因する二つの新たな緩和モードが得られた。これらのモードは、相分離の臨界点近傍で非常に遅くなることがわかった。

(2) 非平衡環境下における生体膜のゆらぎ [2]

生体膜と細胞骨格の相互作用のように、生体膜の外部環境における非熱的なゆらぎによって誘起される膜の非平衡ゆらぎについて考察した。具体的には、ランダムな速度を発生するアクティブな壁と相互作用する生体膜のブラウン運動の解析を行った。ポテンシャルで束縛されている膜の流体力学方程式を解くことにより、膜断片の平均二乗変位を計算した。壁が静的な場合、平均二乗変位は時間の $2/3$ 乗と $1/3$ 乗で増加する領域が見られる。一方、壁がランダムな速度を発生する場合、平均二乗変位が時間に比例する時間領域が存在する。

(3) 粘弾性体中のアクティブな力双極子による異常拡散 [3]

アクティブな力双極子を有する粘弾性体中のブラウン運動について検討した。粘弾性体は二流体モデルで記述し、タンパク質を模倣したアクティブな力双極子の相関は特徴的な緩和時間をもつとした。プローブ粒子の平均二乗変位を計算した結果、熱ゆらぎのみ存在する場合、平均二乗変位は時間の 0 乗から 1 乗の間で変化することを導出した。一方、アクティブな力双極子によって、平均二乗変位は時間の 0 乗から 2 乗の間の全ての異常拡散が起こることを示した。我々の結果は、近年のガン細胞中の異常拡散の振る舞いを適切に説明している。

(4) 粘弾性体中のマイクロマシンの遊泳 [4]

ソフトマターのような粘弾性体中を遊泳するマイクロマシンの動作機構について理論的に考察した。具体的には、アクティブ・マイクロレオロジーで使われている基本式を三つ玉スイマーに適用することで、スイマーの遊泳速度とソフトマターの複素粘性率を結びつける関係式を導出した。この関係式によると、三つ玉スイマーがソフトマター中を遊泳するには二通りの可能性があり、一方は形状変形の時間反転対称性を破ることであり、他方はスイマーの構造対称性を破ることである。この原理を「スイマー・マイクロレオロジー」と命名した。

(5) BAR タンパク質による膜チューブ形成 [5, 6]

最近、生体膜に吸着し膜を曲げるバナナ状の BAR ドメインを持つタンパク質が多く見ついている。このバナナ状タンパク質による膜変形機構を明らかにするため、我々はメッシュレス膜模型を用いたシミュレーションを行った。タンパク分子同士に直接の引力を与えなく

ても、タンパク質の自発曲率を上げていくと膜を介した相互作用で自己集合する。しかし、通常の相分離と異なり、この集合はタンパク質の軸に沿った方向と垂直方向に分かれて段階的に起こることを明らかにした。ベシクルでは自発曲率を上げていくと赤道への集合がまず起こり、その後、一箇所に集合する。高タンパク密度では多面体状ベシクルが形成する。

また、これまでの研究ではタンパク質に沿った自発曲率のみが考慮されていたが、側方に弱い自発曲率を加えることでチューブ形成のダイナミクスが大きく変わることが分かった。平衡状態の性質はそれほど変化しないが、集合途中にみられるネットワーク構造の安定性が変わることによって、チューブ形成速度が大きく変わる。また、2種類のバナナ状タンパク質を混合した場合、周期的なヒダ状の構造を形成されることも明らかとなった。タンパク質同士の相互作用はFournierによるガウス近似を用いた解析的な予想とよい一致を示す。

(6) 化学反応による二重膜の構造変化 [7]

生体内では脂質分子の合成、分解が盛んに行われているが、それによって生じる生体膜のダイナミクスはよくわかっていない。親水分子、疎水分子の結合による両親媒性分子の生成、また逆反応による分解を考慮した粗視化分子動力学計算を行い、二重膜の構造変化を研究した。ベシクルの内外に基質の濃度差がある場合、化学反応によって、二重膜の外膜と内膜の間を分子の移動が起こる。これにより、板状の二重膜の形成伸長、ベシクル内への球状のコブ形成が起こることを明らかにした。膜とベシクル内外の溶液の粘性の比がどちらのダイナミクスが起こるか決めるのに重要である。

(7) 核膜形状の構築 [8]

核膜は小胞体と繋がっているが、小胞体を除くと、高いトポロジー種数を持つストマトサイトと見なすことができる。この形状は核膜孔複合体による膜孔サイズの拘束だけでは形成されず、核質の浸透圧による核質体積の増加、核膜槽の体積の減少、核膜孔間の反発力などによって安定化させることができることを明らかにした。

(8) イオン液体における液晶構造形成 [9]

イオンのみで液体状態を取る常温溶融塩が電解液、反応溶媒、潤滑剤などとして近年注目されており、メソスケールの内部構造が機能的発現に重要であることが実験的に示唆されている。アルキルイミダゾリウム系イオン液体の合同原子モデルの1マイクロ秒に渡る長時間分子動力学計算により液晶構造の形成を再現し、液晶構造がフラジイルな動的性質に寄与すること、液晶構造によってイオン輸送が層内に制約され異方的となることを見出した。

参考文献:

- [1] R. Okamoto, Y. Kanemori, S. Komura, and J.-B. Fournier, *Eur. Phys. J. E* **39**, 52 (2016).
- [2] K. Yasuda, S. Komura, and R. Okamoto, *Phys. Rev. E* **93**, 052407 (2016).
- [3] K. Yasuda, S. Komura, and R. Okamoto, *Phys. Rev. E* **95**, 032417 (2017).
- [4] K. Yasuda, S. Komura, and R. Okamoto, *J. Phys. Soc. Jpn.* **86**, 093801 (2017).
- [5] H. Noguchi, *Sci. Rep.* **6**, 20935 (2016).
- [6] H. Noguchi and J.-B. Fournier, *Soft Matter* **13**, 4099 (2017).
- [7] K. M. Nakagawa and H. Noguchi, *Soft Matter* **14**, 1397 (2018).
- [8] H. Noguchi, *Biophys. J.* **111**, 824 (2016).
- [9] H. Peng, M. Kubo, and H. Shiba, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 9796-9805 (2018).