

ラフトの現象論的モデル

東京都立大学大学院 理学研究科 好村滋行、白鳥久志

University of Leeds P. D. Olmsted

生体膜中において、飽和脂質とコレステロールはドメインを形成することが知られており、これは「ラフト」と呼ばれている [1]。ラフトは細胞内で様々な役割を果たしていると考えられ、盛んに研究されている。生体膜中でのコレステロールの存在比は高く、そのため従来から脂質/コレステロール/水分散系の相挙動が研究されてきた。脂質二分子膜は、コレステロール濃度が小さいときに「無秩序液体相 (液晶相)」や「秩序固体相 (ゲル相)」と呼ばれる状態をとり、コレステロール濃度が大きい場合には「秩序液体相」という特徴的な状態になることが知られている。秩序液体相と無秩序液体相の二相共存状態で形成されるドメインは、ラフトの基本構造であると考えられている。本発表では、ラフトの物理的考察として、脂質/コレステロール/水分散系の相挙動を現象論的に説明することを目的とする。ラフトの形成には、飽和脂質と不飽和脂質の存在が重要であるため、飽和脂質/不飽和脂質/水分散系の相挙動についても考えた。飽和脂質/不飽和脂質系と、脂質/コレステロール系のどちらの場合も、完全な二分子膜を仮定し、二次元格子モデルとして扱った。

まず、飽和脂質/不飽和脂質混合系について説明する。系の自由エネルギーは、膜の伸縮自由エネルギーと、脂質の混合自由エネルギーの和とした。伸縮自由エネルギーを表すために、文献 [2] のランダウ自由エネルギーを用いた。秩序変数は、膜厚 δ を用いて $\psi \equiv (\delta - \delta_0)/\delta_0$ のように定義した ($\psi > 0$)。ゲル・液晶転移は一次相転移なので、ランダウ自由エネルギーは次式のようにになる。

$$f_s(x, \psi, T) = \frac{1}{2}a_2'[T - T^*(x)]\psi^2 + \frac{1}{3}a_3\psi^3 + \frac{1}{4}a_4\psi^4 \quad (1)$$

ここで x は飽和脂質の濃度である。飽和脂質は不飽和脂質より高い転移温度をもつ。そのため、それぞれの臨界温度の関係は $T_s^* > T_u^*$ であり、さらに $T^*(x) = xT_s^* + (1-x)T_u^*$ のように濃度依存性を仮定した。混合の自由エネルギーには、ブラッグ・ウィリアムズ近似から得られる次式を用いた。

$$f_m(x, T) = k_B T [x \log x + (1-x) \log(1-x)] + \frac{J}{2} x(1-x) \quad (2)$$

(1) 式と (2) 式の和を最小化して、図 1(a) の相図が得られた。図 1 において記号 O と D は、それぞれ液晶状態、ゲル状態を示している。

次に、脂質/コレステロール系について説明する。飽和脂質/不飽和脂質系と同様に、膜の伸縮エネルギーには (1) 式と同様なランダウ自由エネルギーを用いた。実験から相分離が起こるコレステロール濃度 c が 0.5 未満であることが知られている。そこでこの濃度範囲を説明するために、

コレステロールは脂質と二量体を形成すると仮定した。すべてのコレステロールが二量体を形成しているとする、自由エネルギーに対する混合エントロピーの寄与は次式のように求まる。

$$f_m(c, T) = k_B T [c \log 2c + (1 - 2c) \log(1 - 2c)] \quad (3)$$

秩序液体相は、コレステロール分子の二様性効果によって現れると考えられている。これは、脂質の炭化水素鎖がコレステロール分子の大きさに合わせて、液晶相では秩序を増し、ゲル相では秩序を減らすというものである。この効果を取り込むために、次式のように現象論的なカップリングエネルギーを導入した ($\Gamma_1, \Gamma_2 > 0$)。

$$f_c(c, \psi) = \frac{1}{2} \Gamma_1 c \psi - \frac{1}{2} \Gamma_2 c^2 \psi \quad (4)$$

この結合項は ψ について線形なので、コレステロールの存在は、脂質の炭化水素鎖に対する外場の役割を果たしている。これら三つのエネルギーの和を最小化して得られた相図が図 1(b) である。ここで、O2 が秩序液体相である。相図から、コレステロール濃度が高くなると、ゲル・液晶転移が消失することが分かる。この相図は実験結果と定性的に一致している。

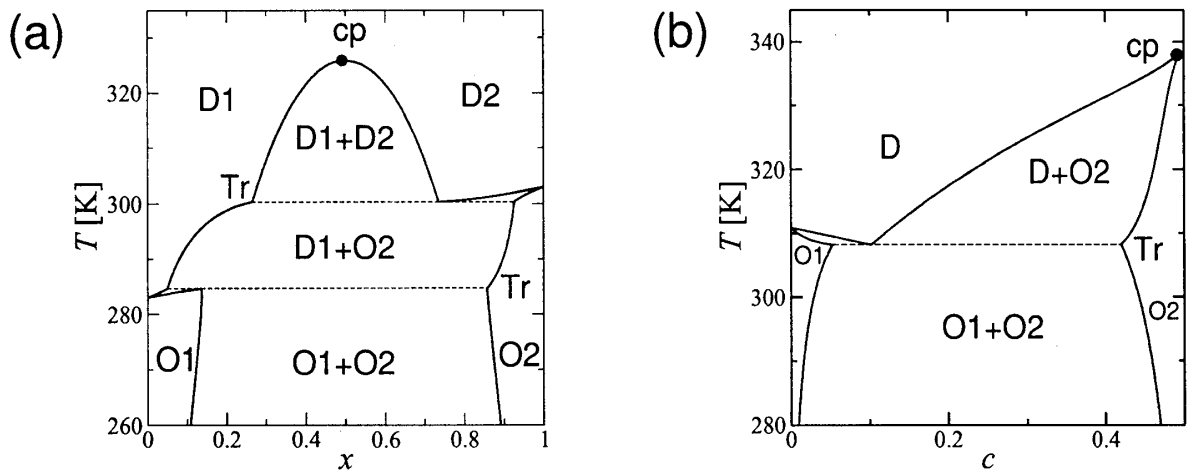


図 1: (a) 飽和脂質/不飽和脂質系の相図。(b) 脂質/コレステロール系の相図。

参考文献

- [1] K. Simons and E. Ikonen, *Nature* **387** (1967), 569.
- [2] R. E. Goldstein and S. Leibler, *Phys. Rev. A* **40** (1989), 1025.