

微小管によるリボソームの変形の力学

神戸商船大学 梅田民樹 (Tamiki Umeda)

e-mail: umeda@cc.kshosen.ac.jp

はじめに

宝谷ら[1]は、細胞の形態形成における細胞骨格の役割を調べるため、リボソーム中に細胞骨格の構成蛋白質の一つであるチューブリンを封入する実験を行った。チューブリンは重合して微小管と呼ばれる細いチューブ状の構造物を作る。リボソーム内部で微小管が成長すると、膜が微小管によって内側から押されることにより、リボソームは球形からレモン型へと変形する。さらに微小管が成長すると、リボソームの両端から細い管が突出し、最終的に中央部が膨らんで両側に管部の突出した形、あるいは片側だけに管部の突出したリボソームになる(図1)。これらの現象は細胞骨格の構成要素である微小管が脂質膜を変形するのに十分な大きさの力を出すことを示している。

我々は、これらのリボソームの変形がどのような力で起こるかを明らかにするため、微小管が膜を押す力と膜の内外に存在する圧力差の2つの力を考え、弾性体力学に基づいた理論モデルを用いて、リボソームの形の計算を行った。以下ではその結果について述べ、どのような条件でリボソームの変形が起こるか検討する。

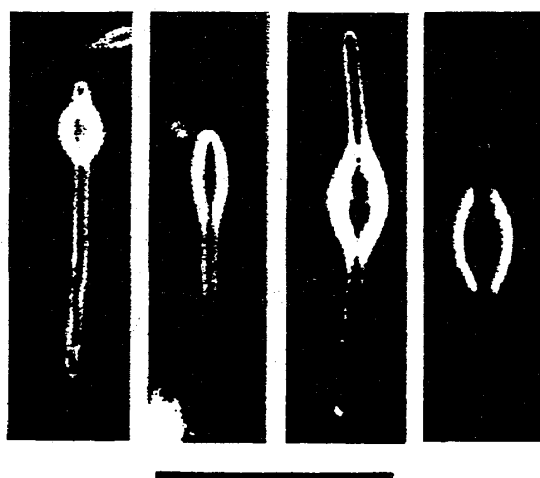


図1 管部の突出したリボソーム。バーは10 μm を表わす(写真提供: 宝谷紘一氏)。

理論モデル

内部に微小管等の構造が存在しないとき、リボソームの形は次の自由エネルギーを最小にするように決まっていると考えることができる:

$$E = \int 2\kappa H^2 dS + P \int dV \quad (1)$$

ここで、 κ は膜の曲げ剛性と呼ばれる定数、 H は膜面の平均曲率、また $P = P_{\text{out}} - P_{\text{in}}$ はリボソームの内外に存在する圧力差である。膜の面積が変化しないという条件のもとで式(1)を変分することにより、膜の形を表わす方程式として次の式が導かれる [2] :

$$2\kappa \Delta H + 4\kappa H(H^2 - K) - 2\sigma H + P = 0 \quad (2)$$

ただし、 σ は表面張力で定数、 K は膜面のガウス曲率である。

さて、リボソームの中で微小管が伸びる場合を考えよう。微小管が膜面を押すため、図2に示すように膜面のA点とB点に力 F がかかっているとする。このとき、A点とB点を除く各点では式(2)が成り立つ。A点とB点においては、力 F と膜面にかかる剪断力との釣り合いから

$$\lim_{r \rightarrow 0} r \frac{\partial H}{\partial r} = \frac{F}{4\pi\kappa} \quad (3)$$

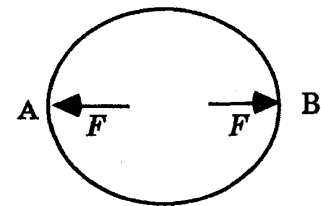


図2 膜面のA点とB点には微小管による力 F がかかる。

が成り立つ (例えば[3]参照)。従って、微小管が膜面を押している時のリボソームの形は、条件(3)のもとで式(2)を解くことにより得られることになる。

以下ではリボソームの形をA点とB点をむすぶ直線に関して軸対称であると仮定し、式(2)と(3)を用いて、各圧力差 p と微小管の出す力 f に対してリボソームがどのような形になるかを数値的に求めた。ただし計算には、リボソームが球形である時の半径を R_0 とし、次の変数及びパラメータを用いた。

$$x = \frac{X}{R_0}, \quad p = \frac{R_0^3}{2\kappa} P, \quad f = \frac{R_0}{4\pi\kappa} F \quad (4)$$

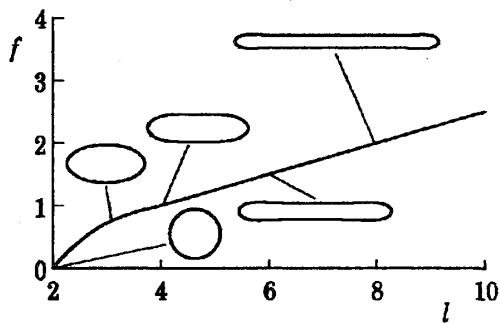
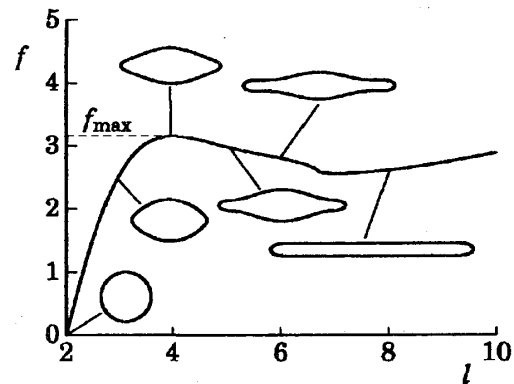
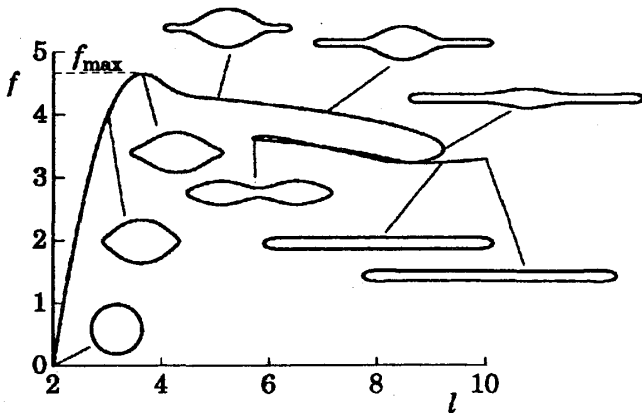
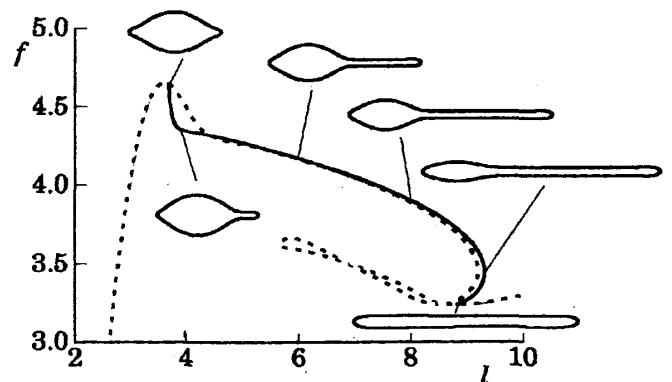
結果

図3、4、5にリボソームが左右対称な時の微小管が膜を押す力 f とリボソームの長さ l の関係及び対応するリボソームの形を示す。

圧力差 p が存在しないときには、力 f が大きくなるにつれリボソームは長くなり、その形は球形から回転楕円体状の形を経て管状に変化していくことがわかる (図3)。ところが内圧が高くなり圧力差が $p = -20$ になると、リボソームはレモン型から両側に突起の出た形を経て管状に変形する (図4)。このとき力 f は、 $4.0 < l < 7.0$ ではリボソームの伸長に連れ減少するようになる。このことは

膜を押す力にしきい値 $f_{\max}$ があり、膜を押す力がこれより小さいとリポソームはレモン型であるが、 f が $f_{\max}$ に達するとレモン型から両側に突起の出た形あるいは管状の形への形態転換が起こることを示している。さらに内圧の高い $p = -40$ のときは、 l と f の関係は複雑になる（図5）。このとき、 $l = 9.22$ と $l = 5.69$ において解の折れ曲がりが起こり、 $5.69 < l < 9.22$ においては同じ l に対して3つの形が存在する。解の第1の枝、 $2.0 < l < 9.22$ においては、リポソームの変形の仕方は $p = -20$ の時とほぼ同様である。しかし、形は $p = -20$ の時よりも、レモン型では両端がより尖り、両側に管部の突出した形では管部がより細くなる。これらの形は図1に示した写真の形に非常によく似ている。一方、第2、第3の枝では、両端が膨らんだダンベル型のリポソームが出現する。しかし実際の実験ではこのような形のリポソームは観察されていない。図には示していないが、式(1)で表わされる自由エネルギー E は、第2の枝が他の枝よりも高くなっている。また、ダンベル状の形の解は、同じ長さの両側に突起の出た形よりも自由エネルギー E が高い。このことがダンベル型のリポソームが観察されない理由であると考えられる。

図6は $p = -40$ における左右非対称なリポソームの変形である。ただし破線で示したものは左右対称解である。この図からわかるように片側だけに突起の出た形の解が、 $l = 3.69$ （レモン型）にお

図3 $p = 0$ 図4 $p = -20$ 図5 $p = -40$ 図6 $p = -40$

いて左右対称解から分岐し、 $l = 8.82$ で管状の形の左右対称解と再びつながる。2つの解は $l > 4.5$ の領域ではほぼ重なっており、片側に突起の出た形と両側に突起の出た形は長さが同じとき伸ばすのに必要な力はほとんど同じである。

考察

弾性体力学に基づいた理論モデルを用いて、リボソーム内部で微小管が伸長するときのリボソームの形の計算を行った。その結果、リボソームの内外に圧力差の存在しないときはリボソームは回転楕円体状の形に変形するが、内圧が外圧よりも高いとき実際に観察されるようなレモン型や両側あるいは片側に突起の出た形が得られることがわかった。従って、内圧が高くなっていると考えることにより、モデルは実験結果を良く説明することができる。

実際には、この実験ではリボソームの内部に蛋白質が存在するので浸透圧のため内圧が高くなっていると考えられる。このことと数値計算の結果から曲げ剛性と微小管が膜を押す力を推定すると

$$\kappa = 2 \times 10^{-17} \text{ J}, \quad F = 600 \text{ pN} \quad (5)$$

が得られる。この値は曲げ剛性については従来得られている値よりかなり大きい、力 F は微小管が数本から10数本束になって伸長することにより十分に生じ得る大きさである。

本研究にあたって、御指導、御協力を頂いた名古屋大学理学部分子生物学科・宝谷紘一氏、及び立命館大学理工学部物理学教室・中島久男氏に謝意を表します。

参考文献

- [1] H. Hotani & H. Miyamoto: "Dynamic features of microtubules as visualized by dark-field microscopy" *Adv. Biophys.* **26**, 135-156 (1990).
- [2] J. T. Jenkins: "Static equilibrium configurations of a model blood cell" *J. Math. Biology* **4**, 146-169 (1977).
- [3] チモシェンコ&ヴォアノフスキークリーガー: 「板とシェルの理論」長谷川節訳ブレイン図書出版 (1973).