

脂質膜のための積分方程式理論

京大院工*, 京都大学 触媒・電池元素戦略ユニット**

○矢木智章*, 佐藤啓文**,**

An integral equation theory for lipid membrane

○Tomoaki Yagi*, Hirofumi Sato**,**

Graduate School of Engineering, Kyoto University*,

ESICB, Kyoto University**

[abstract] Mixtures of saturated and unsaturated lipid molecules in membrane are studied by using reference interaction site model (RISM) theory. Instead of radial distribution function, which is useful to describe microscopic structure of liquid, Kirkwood-Buff parameters (KB parameters) are calculated from correlation functions obtained by RISM theory to discuss the affinities between lipid molecules. The computation indicates that the affinity order is saturated-saturated > unsaturated-unsaturated > saturated-unsaturated. The implication of this result is that saturated lipids and unsaturated lipid have low miscibility. The affinities strongly depend on the density and the temperature, as well as on the composition of lipid molecules.

[序] 流動モザイクモデルによれば、生体膜は脂質膜の中に多種多様なタンパク質がモザイク状に埋め込まれた二次元液体である。脂質分子には大きく分けて飽和脂質、不飽和脂質があり、親和性の高い飽和脂質分子同士が集まって、脂質膜上でマイクロドメインを形成することが知られている [1]。脂質分子の組成は脂質間の親和性を変化させ、マイクロドメインの形成のしやすさを決定している。本研究では積分方程式理論から得られた相関関数を用いて Kirkwood-Buff パラメータ (KB パラメーター) を計算し、脂質分子間の親和性および混合状態を解析した。

[モデルと理論] 二次元流体のモデルとして、xy 平面内を並進運動し、z 軸周りのみ回転運動する二種類の分子からなる集団を考える。この系に対して相互作用点間の相関関数についての Ornstein-Zernike の式は

$$\mathbf{h} = \boldsymbol{\omega} * \mathbf{c} * \boldsymbol{\omega} + \boldsymbol{\omega} * \mathbf{c} * \boldsymbol{\rho} * \mathbf{h}, \quad \omega_{\alpha\gamma}(r) = \int d\mathbf{r} e^{-i\mathbf{r}\cdot\mathbf{k}} J_0(kl_{\alpha\gamma})$$

と書ける [2]。ここで \mathbf{h} , \mathbf{c} , $\boldsymbol{\omega}$ と $\boldsymbol{\rho}$ はそれぞれ相互作用点間の全相関関数 $h_{\alpha\gamma}(r)$ 、直接相関関数 $c_{\alpha\gamma}(r)$ 、分子内相関関数 $\omega_{\alpha\gamma}(r)$ と密度 $\rho_{\alpha\gamma} = \delta_{\alpha\gamma}\rho_\alpha$ の行列である。また、 ρ_α は相互作用点 α を持つ分子の数密度、 $l_{\alpha\gamma}$ は分子内の相互作用点 α と γ の間の距離、 J_0 は零次のベッセル関数、* は畳み込み積分を表している。Kirkwood-Buff 積分 (KB 積分) $G_{\alpha\gamma}(r)$ と KB パラメーター $G_{\alpha\gamma}$ は直接相関関数を用いて、

$$G_{\alpha\gamma}(r) = 2\pi \int_0^r dr r h_{\alpha\gamma}(r) = 2\pi \int_0^r dr r (g_{\alpha\gamma}(r) - 1)$$

$$G_{\alpha\gamma} = \lim_{r \rightarrow \infty} G_{\alpha\gamma}(r)$$

と定義される [3]。ここで $g_{\alpha\gamma}$ は動径分布関数である。KB パラメーター $G_{\alpha\gamma}$ は相互作用点 α の周りに存在する相互作用点 γ の分布について、均一な分布からのずれを積算した量で

あり、混合溶液中での二成分の間の親和性を評価することができる。

[結果と考察] 脂質分子のモデルとして、五つの等価な相互作用点を持った分子を考える。飽和脂質では直線上に、不飽和脂質では折れ曲がりがあるように相互作用点を配置する(図1)。これらの混合液体について組成を変化させて、積分方程式を数値的に解いた。得

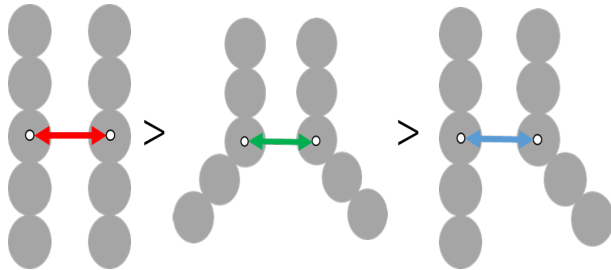


図1: 脂質間の親和性 左: 飽和-飽和、中: 不飽和-不飽和、右: 飽和-不飽和

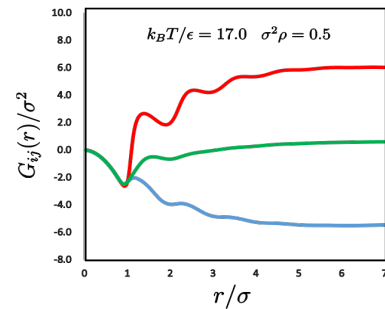


図2: 脂質分子間のKB積分 赤: 飽和-飽和、緑: 不飽和-不飽和、青: 飽和-不飽和

られた相関関数を用いて、脂質分子の中心に位置する相互作用点の間のKB積分を計算した。図2は組成比が1:1のときのKB積分を表している。KB積分の値が収束したところでの値を比較すると飽和-飽和 > 不飽和-不飽和 > 飽和-不飽和の順に値が小さくなっている。これは親和性の強さの順番を表しており、飽和脂質と不飽和脂質は混ざりにくいことが分かる。飽和脂質間にはKB積分の値が収束する距離 $r = 5\sigma$ まで相関が続いており、この相関距離を半径とした飽和脂質同士のゆるいクラスターを形成していると考えられる。その結果、飽和脂質の周りから不飽和脂質が排除され、飽和脂質と不飽和脂質の親和性が低くなる。

飽和-飽和間と飽和-不飽和間の親和性の差を評価するため飽和-飽和間と飽和-不飽和間のKBパラメータの差を異なる温度と密度で不飽和脂質の組成についてプロットした(図3)。KBパラメータの差は組成が0.6のところで極大を示した。また、温度の減少及び密度の増加に伴いKBパラメータの差は大きくなった。高密度かつ低温状態では極大値で急激に大きくなっており、脂質間の親和性が組成によって大きく変化することがわかる。

[参考文献]

- [1] K. Simons and D. Toomre, *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* **1**,31 (2000).
- [2] D. Chandler and H. C. Andersen, *J. Chem. Phys.* **57**, 1930 (1972).
- [3] J. G. Kirkwood and F. P. Buff, *J. Chem. Phys.* **19**, 774 (1951).

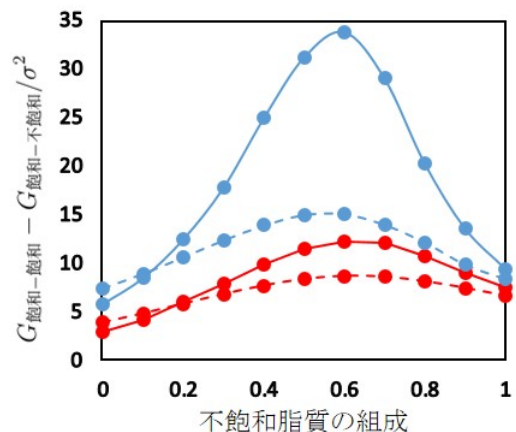


図3: 異なる温度と密度での飽和-飽和間と飽和-不飽和間のKBパラメータの差の組成依存性 赤: $k_B T / \epsilon = 1.70$ (高温)、青: $k_B T / \epsilon = 1.64$ (低温)、実線: $\sigma^2 \rho = 0.5$ (高密度)、破線: $\sigma^2 \rho = 0.4$ (低密度)