

膜相分離 (Membrane phase-separation)

下川 直史、高木 昌宏

(北陸先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科)

【相分離とは？】 リン脂質から成る脂質二重膜は細胞膜・生体膜の基本構造である。構成成分であるリン脂質は膜内を流動的に動き回っているが、温度・構成成分比などの特定条件下においてすべての成分が均一に混ざりあわずに、ドメインと言われる構造を形成することがある。これは水と油が混ざり合わないことと同様の物理現象であり、相分離と呼ばれている。相分離とは同種脂質間の引力と混合によるエントロピーの競合から記述される物理現象である。一般に高温では混合のエントロピーが支配的となり構成成分は混ざり合うが、低温では同種脂質間引力が支配的となり、相分離構造が形成される。

【相分離の種類】 数種類のリン脂質などから成る脂質二重膜における相分離には大きく2つのパターンが存在する。飽和脂質と不飽和脂質から成る脂質二重膜では飽和脂質に富む固体秩序 (Solid-ordered, S_o) 相と不飽和脂質に富む液体無秩序 (Liquid-disordered, L_d) 相とに相分離する。 S_o 相が形成するドメインは形状が異方的で、ドメインがブラウン運動し衝突しても融合しないという特徴がある。飽和脂質/不飽和脂質の系にコレステロールを加えた三成分系では、飽和脂質とコレステロールに富む液体秩序 (Liquid-ordered, L_o) 相と不飽和脂質に富む L_d 相との相分離が観察される。 L_o 相や L_d 相が形成するドメインは液体であるが故に、形状はドメイン界面張力により円形となり、ブラウン運動などにより2つのドメインが衝突すると1つの大きなドメインへと成長する。

【相分離の生理学的意義】 生体膜においても、膜中にコレステロールや糖脂質を多く含むナノサイズの相分離ドメイン(ラフト)が存在し、受容体や脂質アンカー型シグナル伝達分子が濃縮されシグナル伝達のプラットフォームを形成しているというラフト仮説がある。 L_o ドメインは飽和脂質とコレステロールから成るため、ラフトドメインのモデル系として注目され研究が進められてきている。

参考文献:

- ・下川直史、高木昌宏 *生物工学会誌* 94: 746-768 (2016)
- ・Elson EL et al. *Annu. Rev. Biophys.* 39: 207-226 (2010)
- ・Simons K & Ikonen E. *Nature* 387: 569-572 (1997)

図1 リポソームにおける相分離

