

# モデル細胞における膜上二相分離と内包溶液の水性二相分離

(九大院理) 柳澤 実穂

## 【はじめに】

細胞は、主に脂質からなる膜で覆われたメゾスケール空間を多量の生体高分子で満たしている。この構成分子は多様であり、各々の機能に適した空間配置となるように時空間制御されている。こうした制御機構を理解する上で、近年「相分離」が着目されている。例えば、細胞膜上では脂質ラフトと呼ばれるナノドメインが形成され、また細胞内においても特定分子を分配・分泌する際にドメイン小胞が現れる。こうした細胞サイズにおける生体高分子の時空間パターンとその制御機構を解明するために、脂質のみからなるシンプルなモデル細胞に糖脂質モデルや生体ゲルを添加し、そこで現れるパターン形成について解析した[1-3]。

## 【結果と考察】

はじめに、細胞膜に形成されるナノサイズの脂質ラフトドメインに着目する。ゾル-ゲル転移点異なるリン脂質にコレステロールを混合したモデル細胞膜では、温度低下に伴う液-液相分離が起こる。この系は、相分離界面に働く線張力の寄与が最も支配的であるため、界面最小となる1つの大きなドメインが最安定構造であり、ラフトのようなマイクロドメインは形成されない[1]。そこで我々は、ラフトに局在する糖鎖脂質モデルとして、親水性高分子（ポリエチレングリコール；PEG）が結合した脂質を添加する実験を行った。その結果、PEG 脂質の濃度がある閾値を超えると、PEG 間の立体斥力が支配的となり、1つの大きなドメインからラフトのような小さなマイクロドメインへと不連続転移することを見出した[2]。この結果から、細胞のラフト形成においても糖鎖脂質の局在が重要な役割を果たすことを示した。

つぎに、高粘性流体を含む細胞モデルとして、PEG-ゼラチン水溶液をモデル細胞に内包する実験を行った。この高分子混合系は、温度低下に伴って PEG 相とゼラチン相への液-液相分離と、ゼラチンのゲル化という2つの転移現象を示す[3]。相分離点とゲル化点の大小関係は組成に依存するが、今回はゲル化点よりも相分離点为上となる条件で実験を行った。相分離後期過程では、小さなゼラチンのドメインが互いに衝突合体して成長する。一般に、衝突合体によるドメインのサイズ成長則は時間の  $1/3$  乗に従うことが知られている。我々の系においても、直径が  $100\mu\text{m}$  以上の大きなモデル細胞では  $1/3$  の冪乗則に従うことがわかった。しかし、空間サイズが  $50\mu\text{m}$  以下になると、冪が 1 程度まで大きくなる現象が観測された。また、温度をゲル化点以下にすると、ゼラチン相がゲル化することでドメインのサイズ成長はトラップされる。この時、膜界面に PEG 相が局在する時には正の曲率を、ゲル化したゼラチン相が局在する時にはほぼゼロの曲率をとるように膜変形し、さらにそれらの曲率は細胞サイズにも依存することが分かってきた。これらの結果についても報告したい。

## 【参考文献】

- [1] M. Yanagisawa, et al., 2007 *Biophys. J.*, 92:115.
- [2] M. Yanagisawa, et al., 2012, *Soft matter*, 8:488.
- [3] T. Nezu and H. Maeda, 1991, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 64:1618.