

細胞膜陥入構造 “カベオラ” の力学

(理化学研究所) 立川 正志

【はじめに】

カベオラは特定の細胞の細胞膜に多数存在する 100nm 程度の陥入構造で, Caveolin1 タンパク質により裏打ちされていること, ラフトと同様な脂質組成を持つこと, 多数のレセプターが集積していること等知られているが, カベオラそのものの機能的意義はこれまで明らかにされてこなかった. 近年, 低浸透圧下においてカベオラが解消(平坦化)することが発見され, この効果が細胞膜面積ひいては細胞体積を一時的に増加させる役割, つまり細胞膜のバッファの役割を果たすという説が提出された(1). その後, 末次志郎准教授(東大)らの実験により, 低浸透圧下では解消するカベオラも存在する一方, 無視できない数のカベオラがエンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれることが見出された.

【結果と考察】

本研究では, この同じ刺激に対して, なぜカベオラは2種類の全く相反する応答を示すかを考えるために, 低浸透圧刺激 onset でカベオラにかかる力を Time dependent Ginzburg Landau 方程式を用いて計算した. その結果, カベオラに収縮力がかかるか拡張力がかかるかはカベオラの形態(陥入構造の深さと断面半径の比)に依存することを見出した. このことは, カベオラの刺激応答の2値性は, その形態に依存して決まる力が生み出していることを示唆している. 実際, さらなる実験結果から, 低浸透圧下で収縮したカベオラと拡張され広がったカベオラが観察されており, この力の2値性の存在を裏付けている.

また, Gompper の方法を用いたポリゴン膜シミュレーション(2)に, 膜を曲げる作用を持つ足場タンパク質を導入してカベオラ様陥入構造を再現し, 浸透圧変化に対する形態変化の応答を数値的に調べた. 結果, 集積している足場タンパク質の量に依存して応答が異なり, 量が少ない場合は浸透圧低下とともに構造が解消するが, 多い場合は陥入構造のくびれが進行し, 小胞形成へと進む事が見出された. 陥入構造の深さは足場タンパク質の量と正の相関を示すため, この結果は上の計算とも整合している.

これまで, カベオラの理論モデルは脂質組成に注目したドメインモデルのみが議論されており(3), 低浸透圧に対してはカベオラ解消のみが示されていたが, 本研究で, 足場タンパク質による形態形成に注目することにより, カベオラの多面的な形態変化を記述することに成功した.

【参考文献】

- (1) B. Sinha, et al., Cell 144, 402 (2011).
- (2) G. Gompper and D.M. Kroll, J. Phys. Condens. Matter 9, 8795 (1997).
- (3) P. Sens and M. S. Turner, Phys. Rev. E, 031918 (2006).