

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 11 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24740285

研究課題名(和文) 剪断流下の生体膜系における構造形成の数値的研究

研究課題名(英文) Simulation study on structure formation in biomembranes under shear flow

研究代表者

芝 隼人 (SHIBA, Hayato)

東京大学・物性研究所・助教

研究者番号：20549563

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円、(間接経費) 780,000円

研究成果の概要(和文)：剪断流下で非イオン性の界面活性剤がしばしば見せる多層膜が球状に折り重なるオニオン構造の形成は、20年来の未解決問題である。本課題では、この解明に向けて新しい高度に粗視化された陽溶媒の分子動力学シミュレーションモデルを大規模並列計算することで、 μm スケールの規模の系のシミュレーションを行った。剪断流れに垂直な面方向への不安定性をシミュレーションで実現し、定性的に実験のこれまで示唆したオニオン相の前駆構造を再現する結果を得た。また、膜の体積分率と剪断率を変えていったときの相挙動も実験と定性的に一致することが見出された。

研究成果の概要(英文)：Multilamellar layers of surfactant membranes often form onion structures composed of unit cells of spherically multi-layered membranes. In this project, a highly-coarse-grained model with explicit solvent has been employed to treat this problem. We have done large-scale parallel simulations of the model to simulate a sub-micrometer-scale system, to allow large-scale undulation and deformation. In the simulations, the layers exhibited roll-like structures, which are in qualitative consistence with a precursor state to the onion phase observed in the previous experiments. We drew the dynamical phase diagram as a function of the membrane volume fraction and the shear rate.

研究分野：数物系科学

科研費の分科・細目：生物物理・化学物理

キーワード：オニオン相 粗視化分子動力学法 界面活性剤 剪断流 欠陥ダイナミクス 並列計算 流体力学的計算手法

1. 研究開始当初の背景

非イオン性の単成分脂質膜系はその分子構造の単純さに反して、温度や膜の体積分率などを変えてゆくことで、その構造は大きく変化する。平衡相としてラメラ相や各種のキュービック相、ジャイロイド構造など多彩な構造が出現することが知られており、これらの相図の解明は実験、理論、シミュレーションにより多くなされている。類似の相はジブロックコポリマー系、スメクチック液晶を含む様々な系において出現し、その平衡状態の性質は多くが理解されていると考えられる。

単成分脂質膜系に対象を限っても、さらにその先に存在する非平衡相の理解が取り残されている。典型例として我々が取り上げるのが「オニオン相」と呼ばれている高次構造を伴う状態である。この相においては、多層ラメラ状態のまま脂質膜が数百層を伴うタマネギ状の球形構造を単位包とする周期構造を形成する。この構造がラメラ構造から形成されるためには、多層膜のトポロジ的なつながりかえが必要があり、その意味でこの転移はすぐれて動的な性格の転移であることが分かる。

オニオン相についての最初の実験は 20 年程前に行われているが、現在まで構造形成メカニズムの解明には至っていない。

2. 研究の目的

ラメラ相からオニオン相への転移メカニズムの解明が重要な課題であったが、現在まで達成されていない。上述の研究背景からは、理論的な多層膜の取り扱いが難しいこと、シミュレーションではこのような μm スケールのダイナミクスを非経験的に取り扱う手法が存在しないこと、実験的には微視的な欠陥ダイナミクスを把握する手段が存在しないことが、この問題の解明を難しくしてきたと考えることができる。

オニオン相が構成分子の詳細によらず、広い範囲の非イオン性界面活性剤で見られることから、我々はこの転移現象の非経験的な研究を行うことを目指して、粗視化分子模型の大規模シミュレーションを行う、という一見相反する 2 つのアプローチを取り入れることを考えた。粗視化分子模型が弾性や流動、欠陥生成や表面張力、線張力といった脂質膜の基本的な性質を再現することを指導原理とした模型を用いることにする。

3. 研究の方法

分子の化学的構造を大まかに保持した粗視化分子模型は広く普及してきており、脂質膜の巨視的性質の計算にかかる時間の短縮をもたらしている。しかし、上述の目的に照らすと、たとえ詳細の情報は失って抽象化されているモデルであっても、できるかぎり自由度を縮減した模型を用いることが問題解明の近道であると考えられる。我々が採用

した粗視化分子模型は、1 粒子が 5~10 nm オーダーの長さスケールに対応する、高度に粗視化された模型である。モデル構築の指導原理は前節で挙げた脂質膜の基本的な物理的性質を満たすような膜とすることである。

モデルの基本的な部分は、かつて開発されたメッシュレス脂質膜模型と呼ばれる模型の拡張である。このモデルは、粒子が単層膜を自発的に形成するように構築された模型である。相互作用は排除体積斥力相互作用、多体引力相互作用、そして曲げ弾性相互作用からなる。膜粒子の自己集合は引力相互作用によってもたらされており、一度膜が集合すると、それぞれの粒子の局所配置に対する慣性テンソルの固有値問題を解くのと同等の手続きが分子動力学計算ステップにおいて計算され、それによりポテンシャルエネルギーや相互作用力が与えられるようになっている。本研究においては、まずモデルを陽溶媒模型へと拡張することからはじめ、続いて運動量輸送を満たすように散逸粒子動力学法と組み合わせることにより流体力学的な計算を実現した。

メッシュレス脂質膜モデルは現実系との比較において厳密性はなく、シミュレーションの目的自体が現象の定性的な正確を明らかにしていくことである。シミュレーションにおける時間スケールの単位は任意である。ここでは、溶媒の剪断粘性率にバルク水の値を採用して $0.8\text{mPa}\cdot\text{s}$ とすることにより、

1 個の円盤状の膜が球状形状に変化するのに要する時間を $\approx 0.36 \mu\text{s}$ と見積もることが可能である。さらに長さスケールの単位の膜厚の 5nm に取る。すると、今回行った全分子動力学計算ステップ数 (10^7 ステップ超) に対応する時間が大体ミリ秒程度、全系のサイズが sub- μm に対応している。我々が行ったシミュレーションでは膜弾性率が $k=10k_B T$ 程度、線張力が現実系における 20pN 程度であると見積もることができる。

4. 研究成果

前述のメッシュレス脂質膜模型を用いて、剪断流下の多層脂質膜の形成する構造を研究した。実験上、温度変化はガウス曲率に大きな影響を与えていることをコメントしておく。我々の計算においては、簡単な見積もりにより、(ガウス曲率に共役な弾性率である) Saddle-Splay modulus は- (膜の曲げ弾性率に負符号を付したもの) に近い値を取ることが分かる。我々のモデルでは Saddle-Splay modulus はコントロールすることができない物理量であり、相図状の幅広い領域をカバーすることはこの要因により妨げられている。しかし、他の主要なパラメータ(曲げ弾性率、線張力、膜・溶媒の粘性など)は広い範囲で畏友にコントロールできる。我々は、この範囲内でコントロール可能な 2 つのパラメータであり、脂質膜の体積分率 と剪断率 を変えながら多層膜の状態

変化を研究した。

(1) 剪断流がないときの状態について

剪断流れが存在しないときの状態は、膜の体積分率に大きく依存する。が数%と十分小さいときには膜粒子はある程度自己集合するものの、膜面同士が比較的離れているため相互作用せず、周期構造はもたらされない。膜の対積分率が上昇してくると(膜粒子の持つ斥力相互作用の影響により)膜面同士が斥力反発するようになり、ラメラ状態が実質的に出現する。ラメラ状態における真の平衡状態は全体積に渡って膜の配向が揃った状態である。しかし、シミュレーションとしては扱っている系のサイズが少し大きいため、緩和時間が非常に長くなっており、動力学シミュレーションを行っている限り、緩和ダイナミクスによって平衡状態に到達することはない。

(2) 剪断流下の構造変化について

膜の体積分率と剪断率を変化させたときの、脂質多層膜の構造変化を計算し、動的相図を調べた。シミュレーションは脂質膜の粒子群はランダムに配置された初期条件から出発し自己集合させることで、上述の散逸粒子動力学法による流体力学的シミュレーションを行った。

図1は得られた(非平衡条件下での)相図である。が小さい領域では、ディスクやベシクルなどの脂質膜の集合体が分散した状態となっている。過去の実験的な情報は散乱実験を通じて得られた周期情報についてである。体積分率が大きいところでは膜間の斥力相互作用により膜が周期的な積層構造を取ることができるようになり、散乱実験との定性的な比較が実現される。例えば膜の体積分率を $\phi = 0.25$ に固定し剪断率を上昇させると、ラメラから「ロール状態」を経由して、再度ラメラに行くリエントラント転移が確認された。

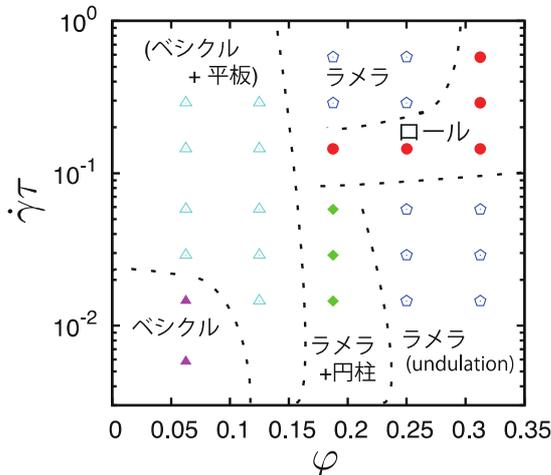
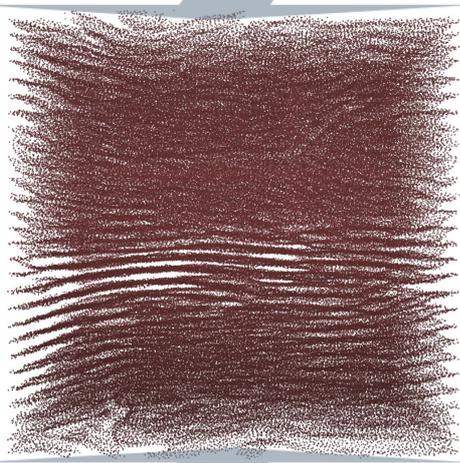


図1：膜成分の体積分率と剪断率の関数として得られた動的相図。

例として、高い膜の対積分率の領域である $\phi = 0.3125$ における状態を例を、図2に示す(この系では膜粒子は30万粒子存在する)。図2(a)は低剪断率領域におけるラメラ状態のスナップショット、図2(b)は「ロール」とここで名付けている状態のスナップショットである。剪断流を印加したときに、剪断流の速度場の方向について円柱対称な空間パターンが形成される。図2においては系に存在する全ての粒子を示しており、手前から最奥に至るまで膜の層はほぼまっすぐに並んでいる。論文では、高い剪断率これらのラメラ状態、ロール状態を区別するために、膜の配向などを特徴づける秩序変数を定義して、その値によってこれらの相の区別をつけた。

(a)



(b)

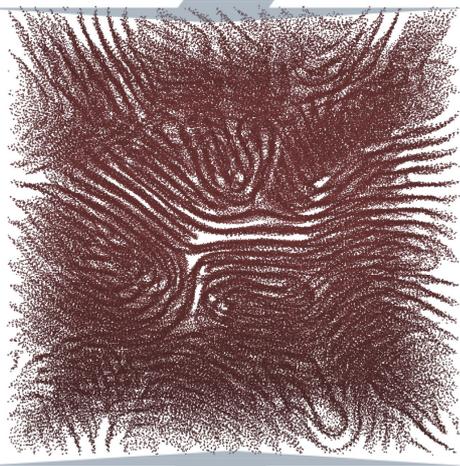


図2：膜の体積分率の高い領域で観察される剪断流誘起の脂質膜の構造化の様子を示したスナップショット。 $\phi = 0.3125$ に対して剪断率が $\dot{\gamma} =$ (a) 0.0284 (b) 0.142。剪断流による速度場は紙面に対し垂直方向を向いている。

20 年程以前の初期の実験においては >0.1 程度の領域でラメラ状態の変化が調べられ、 >0.1 が十分大きいところで剪断率を変化させると、ラメラ状態からオニオン状態に転移し、再度ラメラ状態に戻るリエントラント転移が報告されている。我々のシミュレーションで得られた「ロール」状態の出現する領域の相図上の形状は、リエントラント転移も含めて定性的に実験と一致していることを強調しておきたい。このことは我々のシミュレーションモデルがオニオン相を再現する有力な候補手法であることを強く示唆するものである。また、低剪断率領域におけるラメラ相が高剪断率におけるものよりも欠陥密度が高いなどの共通性も見られている。オニオン構造に至るまでの形成過程については 2000 年代初頭に実験的研究が提出されている。この実験では、オニオン状態に到達する前の秒以下のオーダーの時間スケールで形成される前駆状態の構造を、剪断流を印加したもとの X 線、中性子散乱実験により調べられている。剪断速度場方向にビーム入射したときのパターンが同心状に広がっており、sub μm スケールの構造を持った多層膜のチューブ状などの形状が示唆された。これらの構造の実空間像はこれまで必ずしも明らかではなかった。今回得られた動的相図と実験での相図の形状の一致からは、ロール形状が 2000 年代の実験で得られていたこの前駆構造に対応していることが示唆される。

(3) その他の成果

以上が現在公表されている結果である。以上の結果の範囲では欠陥構造のトポロジカルな変化の詳細については焦点を当てていなかったが、研究期間後半以降、この研究に取り組んでいる。現在、シミュレーションの初期条件として埋め込まれたトポロジカル欠陥によって大変形が誘起されるダイナミクスシミュレーションを進めている。この変形においては、欠陥が剪断によって引き延ばされたあとに消滅していくダイナミクスが明らかになっている。欠陥分布が図 2 のような大変形と直接強く関係を持っていることが明らかになりつつあり、現在成果のとりまとめを進めているところである。

また、シミュレーションコードは全て研究代表者自身によって開発された並列計算プログラムを用いた。本研究期間中には散逸粒子動力学熱浴の並列計算の高速化などに成功するなどの最適化を行った。数値計算は本課題の研究費で購入されたクラスタマシンの他、物性研究所や東京大学情報基盤センター、京都大学基礎物理学研究所などのスーパーコンピュータを用いて行われた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

H. Shiba and H. Noguchi, Coarse-Grained Simulation of Surfactant Membranes, 査読無、Activity Report 2014 of ISSP Supercomputer Center (2014).

芝隼人、野口 博司、界面活性剤系の構造形成の粗視化分子シミュレーション、査読無、分子シミュレーション研究会会誌：アンサンプル **16-1**, 59 (2014).

H. Wu, H. Shiba, and H. Noguchi, Mechanical properties and microdomain separation of fluid membranes with anchored polymers, 査読有, Soft Matter, **9**, 9907(2013).

DOI: 10.1039/c3sm51680f

H. Shiba, H. Noguchi, and G. Gompper, Structure formation of surfactant membranes under shear flow, 査読有, J. Chem. Phys. **139**, 014702 (2013).

DOI: 10.1063/1.4811239

[学会発表](計 6 件)

芝隼人、野口博司、脂質膜ラメラ系における欠陥ダイナミクス、日本物理学会第 69 回年次大会、2014 年 3 月 30 日、東海大学湘南キャンパス

H. Shiba, Coarse-grained molecular simulation of multi-lamellar membranes under shear flow, Workshop on Non-Equilibrium Surfactant Solution, 2014 年 3 月 7 日、首都大学東京南大沢キャンパス

H. Shiba, H. Noguchi, and G. Gompper, Structure formation of surfactant membrane under shear flow, International Soft Matter Conference 2013, 2013 年 9 月 13 日 ローマ・ラ・サピエンツァ大学、ローマ(イタリア)

H. Shiba, H. Noguchi, and G. Gompper, Structure formation of surfactant membrane under shear flow, The University of Tokyo-Korea University The 2nd Joint Workshop on Bio-Soft Matter, 2013 年 3 月 2 日 高麗大学、京城(韓国)

H. Shiba, H. Noguchi, and G. Gompper, Structure formation of surfactant membrane under shear, Self-Organization and Emergent Dynamics in Active Soft Matter, 2013 年 2 月 19 日 京都大学基礎物理学研究所、京都

H. Shiba, H. Noguchi, and G. Gompper, Structure formation of biomembranes under shear, Biomembrane Days in Potsdam 2012 年 9 月 18 日 Max Planck Institut für

Kolloid und Grenzflächenforschung, ポ
ツダム (ドイツ)

〔図書〕(計0件)
該当なし

〔産業財産権〕
該当なし

〔その他〕
ホームページ等
<http://noguchi.issp.u-tokyo.ac.jp/shiba>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

芝 隼人 (SHIBA, Hayato)
東京大学・物性研究所・助教
研究者番号: 20549563

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研究者
なし