

## 参考文献

- 1) A. Iwamoto, *et al.*: Nucl. Phys. A 596 (1996) 329.
- 2) S. Mitsuoka, *et al.*: Phys. Rev. C 62 (2000) 054603.
- 3) K. Nishio, *et al.*: Phys. Rev. C 62 (2000) 014602, 63 (2001) 044610.
- 4) Yu. Ts. Oganessian, *et al.*: Phys. Rev. C 69 (2004) 054607.
- 5) Yu. Ts. Oganessian: *Heavy Elements and Related New Phenomena*, ed. W. Greiner and R. K. Gupta (World Scientific, Singapore, 1999) Vol. 1, p. 43.
- 6) K. Satou, *et al.*: Phys. Rev. C 65 (2002) 054602.
- 7) H. Ikezoe, *et al.*: Phys. Atom. Nucl. 66 (2003) 1053.
- 8) P. Möller and A. J. Sierk: Nature 422 (2003) 485.
- 9) R. Bass: Phys. Rev. Lett. 39 (1977) 265.
- 10) J. F. Liang, *et al.*: Phys. Rev. Lett. 91 (2003) 152701.

(2004年7月27日原稿受付)

## Effect of Nuclear Structure on Heavy-Ion Fusion Reaction

Hiroshi Ikezoe, Shin-ichi Mitsuoka and Katsuhisa Nishio

abstract: The effects of the nuclear deformation and nuclear shell structure on the heavy-ion fusion reaction are investigated. Evaporation residues for various reaction systems were measured using a recoil mass separator near Coulomb barrier. It is found that the fusion probability is nearly equal to one at the side collision and almost zero at the tip collision between spherical projectile and deformed target. It is also found that the fusion probability strongly correlates with the sum of the nuclear shell energies of projectile and target nuclei, *i.e.*, it increases as the sum of the shell energy decreases. We emphasize the importance of these effects in the synthesis of superheavy element.

## 最近の研究から

## 生体膜の相転移と相分離

好村 滋行

〈東京都立大学大学院理学研究科化学専攻 192-0372 八王子市南大沢 1-1 e-mail: komura@comp.metro-u.ac.jp〉

白鳥 久志

〈東京都立大学大学院理学研究科化学専攻 192-0372 八王子市南大沢 1-1 e-mail: sitorori@comp.metro-u.ac.jp〉

生体膜における「ラフト」と呼ばれるドメイン構造の形成要因を理解する目的で、飽和脂質+不飽和脂質および脂質+コレステロールの二成分混合膜のモデルを提案する。我々は生体膜の側方相分離と内部構造の現象論的な結合を考慮し、それが脂質膜のゲル・液晶相転移に与える影響を調べた。飽和脂質の転移温度が不飽和脂質の存在によって変化することと、コレステロールが構造相転移における外場の役割を果たすことを仮定して、混合膜の相図を系統的に求めた。得られた二成分系の相図を組み合わせて、飽和脂質+不飽和脂質+コレステロールの三成分系の相挙動についても考察する。

### 1. はじめに

生体膜は様々な脂質やステロール、タンパク質、糖などで構成されており、これらの物質は細胞の機能にとって不可欠な役割を果たしている。<sup>1)</sup> 様々な実験の蓄積により、上記の構成成分は生体膜中で一様に分布しているのではなく、膜内の側方相分離によって飽和脂質やコレステロールを多く含むドメインを形成していることが明らかになりつつある。このドメインはタンパク質を選択的に取り込む機能を持つため、生物学において「ラフト」(いかだの意)と呼ばれ、<sup>2)</sup> 1990年代後半から非常に大きな関心を集めている。<sup>3)</sup> 最近では脂質とコレステロールを含むモデル膜を作製し、新しい蛍光顕微鏡を用いて実際にドメインを可視化する試みが数多くなされている。<sup>4-8)</sup> モデル膜で観察されるドメインは、本質的に生体膜の側方相分離によって生じる構造である。

実は「ラフト」の概念が提唱される以前から、コレステロールを含む膜の物性はすでに研究されており、例えばNMRや熱測定などから脂質+コレステロール混合系の相図が提案されていた。<sup>9-12)</sup> 一般に単成分の脂質から成る二

重膜は、高温で炭化水素鎖の配向が乱れた「液晶相」と、低温で配向が揃った「ゲル相」の間で一次相転移を示す。脂質膜にコレステロールを添加すると、低コレステロール濃度領域では相転移温度が低下し、高コレステロール濃度領域では炭化水素鎖の配向秩序が異なる二つの相が共存するようになる(図3(a)参照)。ただし、どちらの状態でも脂質分子は流動性を持つ。脂質+コレステロール系では、慣習的に「液晶相」を「無秩序液体相」(liquid-disordered相)、「ゲル相」を「秩序固体相」(solid-ordered相)と呼び、また高コレステロール濃度領域で現れる新しい相は「秩序液体相」(liquid-ordered相)と名づけられている。脂質+コレステロール二成分系において、高温では無秩序液体相と秩序液体相の相分離、低温では秩序固体相と秩序液体相の相分離がそれぞれ起こり、その結果としてドメインが形成される。特に無秩序液体相と平衡にある秩序液体相のドメインは、飽和脂質+不飽和脂質+コレステロール三成分系のモデル膜でも存在し、ラフトの基本構造に対応すると考えられている。<sup>4-8)</sup> このように生体膜では相分離現象と相転移現象が密接に関連している。

モデル膜の相挙動を物理的に理解するためには、以下の順序で段階的に考えるのが妥当であろう。<sup>13)</sup> まず最初に、飽和脂質+不飽和脂質の二成分系となるべく単純なモデルを考案する。次に脂質+コレステロールの二成分系において、コレステロールの添加効果を適切に記述したモデルが重要となる。最後にこれら二つのモデルを融合して、三成分系のモデルを構築する。本稿では最初の二つのステップに着目して、2種類の二成分系モデルを紹介したい。<sup>14)</sup> 現段階で三成分系のモデルはまだ完成していないが、我々のアプローチによって、後に図4で示すような複雑な相挙動を少なくとも定性的には予測できるようになった。三成分系に関しては、最後の節で言及する。<sup>7,8)</sup>

一般に脂質膜で観察されるゲル相への相転移は、脂質分子の並進運動の凍結と、炭化水素鎖の配向秩序化によって引き起こされる。しかし、これらの自由度は密接に連動しているため、単成分の脂質膜の場合、相転移はある一つの温度で起こる。以下で説明する我々のモデルでは、脂質の混合系においても、膜内部の状態が一種類の秩序変数で記述できると仮定している。このような思い切った単純化をすることで、分子レベルの微視的詳細には立ち入らずに、脂質混合系の相図を系統的に再現できるようになった。生体膜の多彩な振舞の一部は、本質的にその内部自由度または外部自由度が側方相分離と連動する現象と捉えることができる。生体膜の側方相分離が連動する現象の例としては、本稿で扱う以外に、粘着<sup>15)</sup>や非束縛転移<sup>16)</sup>などが報告されている。

## 2. 飽和脂質+不飽和脂質のモデル

最初に脂質二成分系に関して、実験的に知られている事実を復習しておこう。<sup>1)</sup> 2種類の脂質の相転移温度に大差がない場合、温度と組成を軸とする相図を作成すると、ゲル相と液晶相の間で葉巻型の共存領域が存在する(図1(a)参照)。二つの相転移温度が顕著に異なると、葉巻型の共存領域の低温側に2種類のゲル相の共存領域が出現する。脂質間の分離傾向が強いと、これらの共存領域が部分的に重なり合い、複雑な相挙動を示す。

我々の目的は、このような実験的事実を再現する、最も簡単な現象論的モデルを考案することである。そのために、

相転移温度が異なる飽和脂質と不飽和脂質から成る脂質二重膜を考え、それぞれのモル分率を $x$ および $(1-x)$ とする。ただし、分子当たりの占有面積はすべて等しいとする。また、多くの実験条件では脂質分子の出入りは無視できるので、ここでは膜分子数を一定とする。我々のモデルでは、全自由エネルギー $f^H$ として、(i) 脂質間の混合エントロピーと相互作用を表す $f_1^H$ と、(ii) 脂質膜の膜厚を支配する伸張エネルギー $f_2^H$ の二つの寄与を考える。

まず最初に、分子当たりの $f_1^H$ はブラッグ・ウィリアムス近似(平均場近似)のもとで

$$f_1^H(x) = k_B T [x \log x + (1-x) \log (1-x)] + \frac{1}{2} J x (1-x) \quad (1)$$

となる。ここで、 $k_B$ はボルツマン定数、 $T$ は絶対温度、 $J > 0$ は相互作用パラメータである。同様の自由エネルギーは合金の相分離を記述する際にも頻繁に使われてきた。<sup>17)</sup>

ここで、炭化水素鎖の状態が変化するゲル・液晶相転移を記述するために、無次元化された膜厚 $\phi \equiv (\delta - \delta_0)/\delta_0$ を秩序変数として導入する。ただし、 $\delta$ は膜厚、定数 $\delta_0$ は液晶相(ここでは「無秩序相」と呼ぶ)の膜厚とする。<sup>18)</sup> 実際に、脂質二重膜が作るラメラ相の構造解析から、ゲル相の膜厚は液晶相のそれよりも大きいことが知られている。秩序変数 $\phi$ は炭化水素鎖のコンフォメーションや、炭化水素鎖間の相関など様々な自由度を含んでいる点に注意する必要がある。ゲル・液晶相転移は一次相転移であるので、分子当たりの伸張エネルギーはランダウ展開の形で表すことが可能であり、<sup>18)</sup>

$$f_2^H(x, \phi) = \frac{1}{2} a_2 [T - T^*(x)] \phi^2 + \frac{1}{3} a_3 \phi^3 + \frac{1}{4} a_4 \phi^4 \quad (2)$$

となる。ただし、 $a_2 > 0$ と $a_3 < 0$ 、 $a_4 > 0$ は現象論的なパラメータであり( $a_3 = 0$ であれば二次転移を記述する)、膜の比熱実験などと比較して決定する。このような自由エネルギーは、本来、分子レベルのハミルトニアンから分配関数を経て導かれるものであるが、ここでは自由エネルギーから出発する現象論的なアプローチをとる。 $T^*$ は単成分系の参照温度であり、秩序変数 $\phi$ が不連続に変化する実際のゲル・液晶相転移温度は $T_c = T^* + 2a_3/(9a_2a_4)$ で与えられることに注意していただきたい。二成分系の場合、相転移

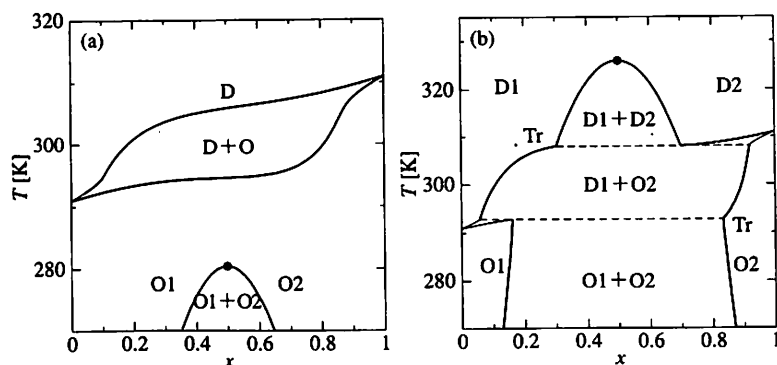


図1 飽和脂質+不飽和脂質の二成分系の相図。縦軸は温度 $T$ 、横軸は飽和脂質のモル分率 $x$ である。パラメータは(a)  $J = 4.0 k_B T^*$ および(b)  $J = 5.0 k_B T^*$ である。その他のパラメータは文献18を参照して $a_2 = 174 k_B$ 、 $a_3 = -307 k_B T^*$ 、 $a_4 = 613 k_B T^*$ 、 $T_1^* = 240$  K、 $T_2^* = 260$  Kとした。 $x = 0$ と1の純粋な場合に、相転移温度はそれぞれ $T_c = 291$  Kと311 Kとなる。相図中のOとDはそれぞれ秩序相( $\phi > 0$ )と無秩序相( $\phi = 0$ )に対応する。黒丸は臨界点、Trは三重点を意味する。(a)と(b)の臨界点はそれぞれ $x_c = 0.498$ 、 $T_c = 280$  Kおよび $x_c = 0.5$ 、 $T_c = 326$  Kに位置する。

温度は組成  $x$  に依存するはずである。我々のモデルでは、参照温度  $T^*(x)$  が純粋成分における参照温度の線形結合、すなわち

$$T^*(x) = xT_1^* + (1-x)T_2^* \quad (3)$$

のように表されると仮定した。ここで、 $T_1^*$  と  $T_2^*$  はそれぞれ飽和脂質と不飽和脂質の参照温度である。一般に不飽和結合は炭化水素鎖の秩序化を妨げる効果があるため、脂質頭部のサイズや鎖長などが同じであれば  $T_1^* > T_2^*$  である。式(3)のような組成依存性を仮定すると、必然的に  $x\phi^2$  という結合項が生じる。より低次の結合項  $x\phi$  は  $\delta_0$  の温度または組成依存性を反映するが、これは十分に小さいとして無視する。また、別の結合項  $x^2\phi$  は、相互作用パラメータ  $J$  を実効的に変化させるだけなので独立には考えない。

式(1)から(3)を足し合わせたものを、全自由エネルギー  $f^H = f_1^H + f_2^H$  とする。まず非保存量である  $\phi$  について最小化してから、共通接線法によって二相共存領域を数値的に計算した。こうして得られる典型的な相図を図1に示す。 $J$  の値が小さい(分離傾向が弱い)場合、図1(a)のように、 $\phi=0$  の無秩序相(D)と  $\phi>0$  の秩序相(O)の間に葉巻型の共存領域が現れる(無秩序相は液晶相に、また秩序相はゲル相に対応することに注意)。共存線が直線ではなく非線形的であるのは、 $x\phi^2$  という非線形結合の帰結である。さらにこの共存領域よりも低温側には、2種類の秩序相が共存する領域  $O1+O2$  が存在する。図1(a)のタイプの相図は、DEPC+DPPC混合系の相図とよく一致している。<sup>19)</sup>  $J$  の値が大きくなる(分離傾向が強くなる)と、図1(b)のように  $O1+O2$  の共存領域と  $D+O$  の共存領域が互いに重なる。この場合、Trで示した二つの三重点が存在し、二つの無秩序相と一つの秩序相( $D1+D2+O2$ )、または一つの無秩序相と二つの秩序相( $D1+O1+O2$ )が共存する。図1(b)の相挙動は、頭部同士および尾部同士の違いのためにより分離傾向が強いDEPC+DPPE混合系で観察されている。<sup>19)</sup>

### 3. 脂質+コレステロールのモデル

本節ではステロール(コレステロールやラノステロール)が脂質膜構造に与える影響について議論する。最初で述べたとおり、脂質膜にコレステロールを少量加えると「秩序固体相」(ゲル相に対応)が不安定化し、その代わりに「無秩序液体相」(液晶相に対応)の領域がわずかに広がる。<sup>10,11)</sup> 一方、コレステロール量が多くなると、「秩序液体相」という新しい相が安定化される。この相の炭化水素鎖の配向は揃っているが、膜面内の流動性は保持されている。すなわちコレステロールは、炭化水素間の秩序化を阻害する「不純物」として働く一方、隣接する炭化水素鎖の秩序化を促進する「硬化剤」としての役割も兼ね備えているため、一般に「二様性効果」を示すと言われている。<sup>12)</sup> また、最近のAFMを用いた実験において、コレステロールを多く含むドメインの膜厚は、それを少ししか含まない

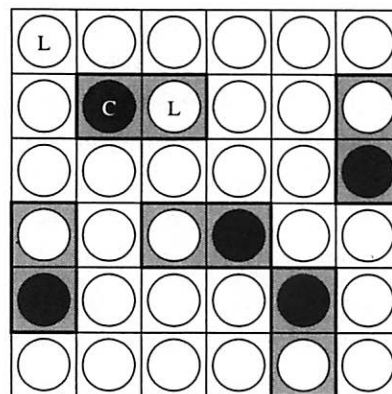


図2 脂質+コレステロール二成分系の格子モデル。各々のコレステロール分子(黒丸)は、隣接する脂質分子(白丸)と二量体を形成すると仮定する。

ドメインの膜厚よりも大きくなることが観察されている。<sup>20,21)</sup>

以上の実験結果に基づいて考案された、脂質+コレステロール二成分系のモデルを次に説明する。最初のモデルと同様に、コレステロールと脂質のモル分率がそれぞれ  $c$  および  $(1-c)$  である脂質膜を考える。ただし、分子の占有面積はどちらも等しいと仮定する。全自由エネルギー  $f^H$  としては、(i) 脂質とコレステロールの混合エントロピー  $f_1^H$ 、(ii) 脂質の伸張エネルギー  $f_2^H$ 、(iii) 脂質とコレステロールの相互作用を表す結合エネルギー  $f_3^H$  の三つの寄与があるとした。次にこれらを順番に議論する。

脂質+コレステロール二成分系の実験的な相図によると、共存領域は  $c \leq 0.5$  のみに存在し、コレステロールの組成が約0.5を超えると膜全体が不安定化する。<sup>7,10,11)</sup> この事実を考慮するために、すべてのコレステロール分子はそれぞれ1個の脂質分子と不可逆的に結合して「複合体」(この場合は二量体)を形成すると仮定した。脂質とコレステロールの複合体の存在については、以前から実験<sup>22)</sup> やシミュレーション<sup>23)</sup> などで示唆されている。図2のように、すべてのコレステロールが二量体を形成すると仮定すると、二量体と自由な脂質の混合エントロピーは

$$f_1^H(c) = k_B T [c \log 2c + (1-2c) \log (1-2c)] \quad (4)$$

となる。第一項は面積分率  $2c$  の二量体のエントロピーを、第二項は面積分率  $(1-2c)$  の脂質分子のエントロピーをそれぞれ表している。ただし、この表式は  $0 \leq c \leq 0.5$  に対してのみ有効である。三量体以上の複合体や、複合体を形成しないコレステロールを考慮するために式(4)を拡張することも可能であるが、<sup>24)</sup> 実験的な相図を定性的に説明するには二量体を考えるだけで十分である。

膜の構造相転移を記述するランダウ自由エネルギー  $f_2^H$  は、式(2)の  $f_2^H$  と同様とする。

$$f_2^H(\phi) = \frac{1}{2} a_2 (T - T^*) \phi^2 + \frac{1}{3} a_3 \phi^3 + \frac{1}{4} a_4 \phi^4. \quad (5)$$

ここで、秩序変数  $\phi \equiv (\delta - \delta_0) / \delta_0$  は以前と同様に相対的な膜厚を表し、 $T^*$  は脂質単成分系の参照温度である。

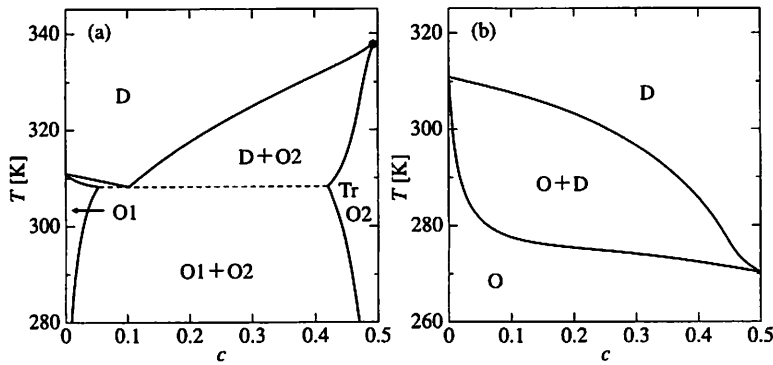


図3 脂質+ステロールの二成分系の相図。縦軸は温度  $T$ 、横軸はステロールのモル分率  $c$  である。パラメータはコレステロールに対して (a)  $\Gamma_1=11 k_B T^*$ ,  $\Gamma_2=47 k_B T^*$ , またラノステロールに対して (b)  $\Gamma_1=28 k_B T^*$ ,  $\Gamma_2=20 k_B T^*$  である。その他のパラメータは  $T^*=260$  K を除いて図1と同じである。 $c=0$  における相転移は  $T_g=311$  K で起こる。相図中の O と D はそれぞれ秩序相 ( $\phi$  大) と無秩序相 ( $\phi$  小) に対応する。(a) の黒丸で示した臨界点は  $c_c=0.492$ ,  $T_c=338$  K に位置する。

コレステロールの二様性効果を表現する最も簡単な結合エネルギーとして、以下の表式を採用する。

$$f_3^{\phi}(c, \phi) = \frac{1}{2} \Gamma_1 c \phi - \frac{1}{2} \Gamma_2 c^2 \phi. \quad (6)$$

ここで、 $\Gamma_1 > 0$  と  $\Gamma_2 > 0$  は共に現象論的な結合パラメータである。第一項は少量のコレステロール ( $c > 0$ ) が「不純物」として働く結果、炭化水素鎖の配向秩序が乱されて膜厚が小さくなる効果 ( $\phi$  小) を表している。これは、コレステロールの添加によって、秩序固体相と無秩序液体相の共存温度がわずかに低下する実験事実に対応している。<sup>10, 11)</sup> 第二項は、多量のコレステロールで炭化水素鎖の秩序化が促進される「硬化剤」としての効果 ( $\phi$  大) を表している。別の見方をすると、この結合項は  $c^2$  に比例しているため、脂質とコレステロールの相分離を促進する役割も担っている。つまり、脂質・コレステロール間の相互作用は炭化水素鎖の配向状態にも依存するのである。

式 (4) から (6) をすべて加え、 $f^{\phi} = f_1^{\phi} + f_2^{\phi} + f_3^{\phi}$  を  $\phi$  について最小化し、最終的に図3のような相図が計算される。相図の大まかなトポロジーは、二つのパラメータ  $\Gamma_1$  と  $\Gamma_2$  の大小関係によって決まる。例として図3(a)では脂質+コレステロール、図3(b)では脂質+ラノステロールの相図を再現するように結合パラメータの値を選んだ。図3(a)には3種類の共存領域がある。式 (6) の  $\Gamma_1$  に比例した結合項により、少量のコレステロール ( $c < 0.1$ ) では秩序相 (O1) の領域 ( $\phi$  大) が減少し、その代わりに無秩序相 (D) の領域 ( $\phi$  小) が増大する。ここで O1 相と D 相は、それぞれ秩序固体相と無秩序液体相に対応することに注意していただきたい。しかし、 $c$  が大きくなると ( $c > 0.1$ )、 $\Gamma_2$  に比例する項が第一項に打ち勝つため、D 相の領域が狭くなり O2 相が出現する。O2 相は秩序液体相に対応しており、 $\phi$  の値は共存する D 相のそれよりも十分に大きいため炭化水素は秩序を保っている。D 相と O2 相は対称性が等しいので連続的につながっており (ただし、O1 相の対称性は異なる)、 $c_c=0.492 < 0.5$  に臨界点が存在する。これは、式 (6) の結合エネルギーが共に  $\phi$  に比例しており、 $c$  に依存する係数が  $\phi$  に対する実効的な外場の役割を果たすためである。一般に、一次相転移を示す系に十分大きな外場が作用すると、一次相転移が消失して連続転移となる。

$\Gamma_1$  が大きくなり、同時に  $\Gamma_2$  が小さくなると、図3(b)の

ような脂質+ラノステロール二成分系に対応した相図を得る。<sup>25)</sup> この場合、一次相転移が消失するほどには外場が大きくないため、臨界点は存在しない。コレステロールと比較すると、ラノステロールはメチル基が三つ多く、疎水部が構造的にでこぼこしているため、隣接する炭化水素鎖の秩序化を促進する効果が小さい ( $\Gamma_2$  小) と考えられる。興味深いことに、分子進化の歴史の中で、ラノステロールはコレステロールの前駆体として位置づけられるという説がある。<sup>25)</sup> コレステロールは D 相と O2 相の共存領域を安定化する働きがあるが (図3(a)参照)、ラノステロールを含む脂質膜では液体相の共存が起こらない。<sup>25)</sup> なお、図3(b)において共存領域が  $c=0.5$  で閉じてしまうのは、ラノステロールも必ず二量体を形成するという非現実的な仮定のためであり、物理的な意味は特になく、仮に複合体を形成しない自由なラノステロールの存在が許されれば、脂質膜がその形状を失う濃度まで相境界は延びるはずである。

#### 4. おわりに

これまで説明してきたように、いくつかの大胆な単純化をすることによって、脂質膜混合系の多彩な相挙動を現象論的なモデルによって再現できた。ここで秩序変数の選び方について若干の補足をしておく。脂質膜の内部状態を特徴づけるためには、本来、分子の配向や並進運動など複数の自由度が必要であるが、我々は膜厚 ( $\phi$ ) という1種類の秩序変数のみを用いた。コレステロールの添加によってこれらの自由度が分離し、秩序液体相が安定化される可能性はあるが、少なくとも秩序固体相 (O1)、秩序液体相 (O2)、無秩序液体相 (D) の三相を区別するには、膜厚  $\phi$  だけで十分である。我々のモデルを拡張して、2種類の秩序変数を用いたモデルを構築することは今後の可能性の一つであろう。

最後に飽和脂質 (S) と不飽和脂質 (U)、コレステロール (C) から成る三成分系の相挙動を定性的に議論しておく。図4は温度を縦軸とする三成分系の三角プリズムであり、その二つの側面、すなわち US-T 面と SC-T 面がそれぞれ図1(a) と図3(a) に対応する。残りの UC-T 面上では、定性的に図3(a) と似た相挙動を示すはずである。<sup>25)</sup> 図4で示すように、この三角プリズムにおける温度一定の断面を考えよう。US-T 面における D+O の共存領域と、SC-T 面におけ

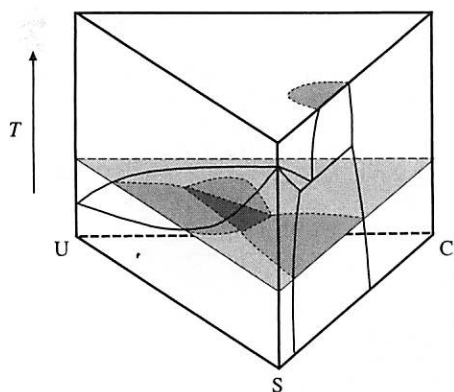


図4 飽和脂質 (S) と不飽和脂質 (U), コレステロール (C) から成る三成分系の相挙動を表す三角プリズムの模式図。灰色の領域は二相共存領域、黒色の領域は三相共存領域を表す。

る O1+O2 の共存領域は、共にこの三角断面上に広がっており、それらがぶつかる場合には D+O1+O2 の三相共存領域が出現する。もしもこの温度で U と C の相分離が起こらなければ、D と O2 の間で臨界点が生じる。臨界点は高温側で臨界線を形成し、三相共存領域が消失する温度で臨界線は途絶える。これらの定性的な予測は、三角プリズム内の相挙動を実験的に調べた最近の結果と一致している。<sup>6-8)</sup> 今後はより定量的な取り扱いが重要になるだろう。

秩序液体相 (O2) に対応すると考えられているラフトのドメインはナノメートルからマイクロン程度の大きさを持ち、人工的な脂質膜混合系で起こる相分離と本質的に対応するはずである。<sup>3)</sup> しかし、モデル膜や生体膜で見られるラフト構造に、なぜ特徴的な長さのスケールが存在するかはまだ説明されていない。

最後に本稿で紹介した研究にご協力いただいた P. D. Olmsted, D. Andelman, 加藤直の各氏に感謝いたします。また本研究は、文部科学省の科学研究費補助金および日本学術振興会の援助を受けて実施したものである。

#### 参考文献

- 1) *Structure and Dynamics of Membranes; Generic and Specific Interactions*, Vol. 1A, ed. R. Lipowsky and E. Sackmann (Elsevier Science, Amsterdam, 1995).
- 2) K. Simons and E. Ikonen: *Nature* **387** (1997) 569.
- 3) D. A. Brown and E. London: *J. Biol. Chem.* **275** (2000) 17221.
- 4) J. Korlach, P. Schwille, W. W. Webb and G. W. Feigenson: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96** (1999) 8461.
- 5) C. Dietrich, L. A. Bagatolli, Z. N. Volovyk, N. L. Thompson, M. Levi,

- K. Jacobson and E. Gratton: *Biophys. J.* **80** (2001) 1417.
- 6) G. W. Feigenson and J. T. Buboltz: *Biophys. J.* **80** (2001) 2775.
- 7) S. L. Veatch and S. L. Keller: *Phys. Rev. Lett.* **89** (2002) 268101; *Biophys. J.* **85** (2003) 3074.
- 8) T. Baumgart, S. T. Hess and W. W. Webb: *Nature* **425** (2003) 821.
- 9) J. H. Ipsen, G. Karlström, O. G. Mouritsen, H. Wennerström and M. J. Zuckermann: *Biochim. Biophys. Acta* **905** (1987) 162.
- 10) M. R. Vist and J. H. Davis: *Biochemistry* **29** (1990) 451.
- 11) M. N. Sankaram and T. E. Thompson: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **88** (1991) 8686.
- 12) M. Nielsen, L. Miao, J. H. Ipsen, M. J. Zuckermann and O. G. Mouritsen: *Phys. Rev. E* **59** (1999) 5790.
- 13) R. Lipowsky and R. Dimova: *J. Phys. Condens. Matter* **15** (2003) S31.
- 14) S. Komura, H. Shirotori, P. D. Olmsted and D. Andelman: *Europhys. Lett.* **67** (2004) 321.
- 15) S. Komura and D. Andelman: *Eur. Phys. J. E* **3** (2000) 259.
- 16) S. Komura and D. Andelman: *Europhys. Lett.* **64** (2003) 844.
- 17) P. Gordon: *Principles of Phase Diagrams in Materials Systems* (McGraw-Hill, New York, 1968).
- 18) R. E. Goldstein and S. Leibler: *Phys. Rev. A* **40** (1989) 1025.
- 19) S. H. Wu and H. M. McConnell: *Biochemistry* **14** (1975) 847.
- 20) C. Yuan, J. Furlong, P. Burgos and L. J. Johnston: *Biophys. J.* **82** (2002) 2526.
- 21) J. C. Lawrence, D. E. Saslowsky, J. M. Edwardson and R. M. Henderson: *Biophys. J.* **84** (2003) 1827.
- 22) A. Radhakrishnan, T. G. Anderson and H. M. McConnell: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97** (2000) 12422.
- 23) S. A. Pandit, D. Bostick and M. L. Berkowitz: *Biophys. J.* **86** (2004) 1345.
- 24) R. L. Scott and M. Magat: *J. Chem. Phys.* **13** (1945) 172.
- 25) M. Nielsen, J. Thewalt, L. Miao, J. H. Ipsen, M. Bloom, M. J. Zuckermann and O. G. Mouritsen: *Europhys. Lett.* **52** (2000) 368; *Biophys. J.* **82** (2002) 1429.

(2004年9月9日原稿受付)

#### Phase Transition and Phase Separation in Biomembranes

Shigeyuki Komura and Hisashi Shirotori

abstract: In an effort to understand "rafts" in biological membranes, we propose phenomenological models for saturated and unsaturated lipid mixtures, and lipid plus cholesterol mixtures. We consider simple couplings between the local composition and internal membrane structure, and their influence on transitions between liquid and gel membrane phases. Assuming that the gel transition temperature of the saturated lipid is shifted by the presence of the unsaturated lipid, and that cholesterol acts as an external field on the chain melting transition, a variety of phase diagrams are obtained. Our results also apply to regions in the ternary phase diagram of lipid/lipid/cholesterol systems.