

# 分子シミュレーションによる脂質膜の融合過程における自由エネルギー解析

(産業技術総合研究所)      ○川本周平・篠田 渉

脂質膜の融合はエンドサイトーシス、ベシクル輸送、ウイルス感染のように生命活動に欠かせない。膜融合は複数の中間構造をもつ多段階プロセスと考えられており、融合過程における自由エネルギー変化は融合経路や速度を考えるために有益な情報である。現象論的なモデルを用いたシミュレーションでは、1つの脂質分子を2枚の脂質膜の間へ移動させることで、近接面同士が結合したストーク中間構造が形成された。この現象を利用して選択した分子の位置を反応座標とした自由エネルギーが報告されている[1,2]。しかし、従来のモデルよりも正しく面張力を再現できる分子モデル (SDK モデル)[3]を用いた場合は、より融合に対するエネルギー障壁が高くなり、1分子の重心位置を制御する方法だけでは自由エネルギーが計算できない問題がある。膜構造を変化させる手法として、脂質膜のアルキル鎖に働くような外部ポテンシャルを用いる手法があり、膜の曲げ弾性係数や線張力の測定に用いられてきた[4,5]。本研究では、外部ポテンシャルの形状と位置を工夫し、2枚の離れた脂質膜からストーク構造を形成する過程の自由エネルギー変化の計算することを可能とした。さらに、ストーク構造から融合細孔構造への融合プロセスも扱うことができる。平面膜やリポソームの融合過程の自由エネルギーの比較からリポソームの曲率が膜融合過程に与える影響を示す。

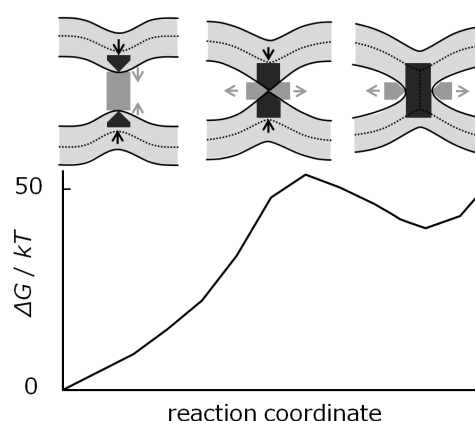


Fig. 1 free energy profile of stalk formation in fusion process

- [1] A. Grafmuller, J. Shillcock and R. Lipowsky, *Biophys J* **96**, (2009).
- [2] Y. G. Smirnova, S. J. Marrink, R. Lipowsky and V. Knecht, *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 6710 (2010).
- [3] W. Shinoda, R. DeVane and M. L. Klein, *J. Phys. Chem. B* **114**, 6836 (2010).
- [4] W. Shinoda, T. Nakamura and S. O. Nielsen, *Soft Matter* **7** (2011).
- [5] S. Kawamoto, T. Nakamura, S. O. Nielsen, W. Shinoda, *J. Chem. Phys.* in press

---

Free energy profiles of fusion process of lipid membrane from molecular dynamics simulations  
S. KAWAMOTO, W. SHINODA (AIST, s.kawamoto@aist.go.jp)

Membrane fusion is essential for endocytosis, vesicular traffic and viral infection. Several intermediate structures have been proposed in the fusion process, and the free energy profile of the fusion process is important to investigate the pathway and stability of the intermediate structures. Position control of the selected lipid cannot induce the stalk intermediate for SDK model, which can reproduce correct surface tensions of water and lipid membrane. In this study, we propose a new guiding potential method to evaluate the free energy barrier against the fusion process. We demonstrate that the present method can predict the free energy barrier for the stalk formation and fusion pore formation processes using the SDK model for lipid membranes.