不均質な脂質分子膜の形態変化と弦張力*

水野 広樹^{*1}, 鯉渕 弘資^{*2}

Shape Transformations and String Tension of Heterogeneous Membranes

Hiroki MIZUNO and Hiroshi KOIBUCHI^{*2}^{*2} Department of Mechanical and Systems Engineering,
Ibaraki National College of Technology,
Nakane 866, Hitachinaka, Ibaraki, 312-8508, Japan

A triangulated surface with rigid plates is investigated as a model of heterogeneous membranes by using the canonical Monte Carlo simulation technique. The small rigid plates are included on the triangle surfaces as an analogue of heterogeneous components such as membrane proteins in membranes. The size of plate is negligible compared to the surface size in the thermodynamic limit. We assume three different densities for the total number of rigid plates. By fixing two rigid plates, which are separated by the distance L , on the surface, we calculate the string tension σ between these two terminal plates. We find that the dependence of σ on L is considerably different from that of the model without the plates. The implication of this result is intuitively discussed.

Key Words : Surface Model, Phase Transition, Heterogeneous Membranes, String Tension, Monte Carlo

1. 序 論

赤血球や生体細胞膜などの生体膜は、温度や環境の変化によって様々な形態変化し、細胞分裂や膜融合を起こすなど特異な機能をみせるという特徴がある⁽¹⁾。これらの生体膜の主成分はリン脂質と膜タンパク質である⁽²⁾。この他にも生体膜は膜骨格やラフトなどの構造を有し、非常に複雑な構造体といえる⁽¹⁾⁽³⁾。従って、生体膜を人工的に再現することはその複雑性により困難であるため、生体膜の機能の解明に向けた研究は脂質分子のみから成る人工膜小胞によってなされている⁽⁴⁾。

人工膜小胞とは、レシチンなどの脂質分子が水中で自己組織化したもので、ベシクルあるいはリポソームと呼ばれる⁽⁵⁾。このような人工膜小胞の特徴として知られているのは、非常に柔らかく、温度や圧力等の様々な影響によって自由に形状を変化させるということである。例えば、熱揺らぎや⁽⁶⁾電場を加えた場合でも⁽⁷⁾、さらに、流れ場^{(8)~(11)}によっても形態変化を起こす。このように、脂質分子膜は様々な要因や条件によってそれに応じた形態変化をみせるが、その形態変化のメカニズムを解明するための1つの手段として、膜のモデルを用いた統計力学的な数値シミュレーションが3角形分割された球面を用いて行われている⁽¹²⁾⁽¹³⁾。これらの研究結果から、3角形分割された球面格子上で定義される膜モデルは、滑らかな球状とくしゃくしゃに潰れた形状との間で形態変化を起こし、その形態変化は1次の相転移であることがわかっていく⁽¹³⁾。

しかしながら、既に述べたように実際の生体膜の研究はなされてはいるものの、生体膜には不均質な成分が含まれるため、その性質には不明なことが多い。実際、生体膜上の膜タンパク質や脂質の運動、構造の変化に関する研究が行われ、生体膜の動的構造として膜上の膜タンパク質や脂質の分布は均一ではないことが示されている⁽¹⁴⁾。しかし、膜タンパク質やラフトなどの不均質な構造が膜の力学的性質に与える影響については明らかにされておらず、また、このような不均質な膜の形態変化のメカニズムなども未解明のままである。

* 原稿受付 2012 年 12 月 11 日

^{*1} 学生員, 茨城工業高等専門学校専攻科 (〒312-8508 茨城県ひたちなか市中根 866)
(現 三菱化学エンジニアリング(株))^{*2} 正員, 茨城工業高等専門学校機械システム工学科
E-mail: koibuchi@mech.ibaraki-ct.ac.jp

Fig. 1 Starting configurations of the surface with rigid plates of (a) $I = 2, N = 2562, (m, \ell) = (4, 16)$, (b) $I = 3, N = 2252, (m, \ell) = (3, 15)$, and (c) $I = 6, N = 2562, (m, \ell) = (2, 16)$. I denotes a distance between two rigid plates on the surfaces.

そこで、本研究では、膜タンパク質など不均質な成分を持つ膜に対応する不均質な膜モデルを構築する．その不均質性は均質な3角形格子に剛体プレート置くことで実現する．このモデルに対して統計力学的な数値シミュレーションを実行し、剛体プレートという不均質成分が膜の力学的性質に与える影響を研究する⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾．具体的には、膜を2点で引き伸ばしてその2点間に働く張力を計算することにより、どのような力学的応答がみられるのかを研究する．特に、均質な膜の弦張力と比較することで、膜タンパク質などの不均質性の有無によって弦張力に現れる力学的特性の違いを考察する．

2. 膜 モ デ ル

2.1 不均質な球面格子

膜モデルは3角形分割された球面格子上で定義される．この球面格子は正20面体を構成する20個の3角形の各辺を ℓ 等分するように全体を分割して作られ、その格子サイズ(=頂点数)は $N = 10\ell^2 + 2$ となる．図1には、このようにして作成した $N = 2562$ の球面格子に、6角形または5角形の剛体プレートを埋め込んだ格子を示す．この剛体プレートは球面格子を構成する6個または5個の3角形が同時に動くようにそれらを連結したものである．3角形の辺をボンドと呼ぶこととする．プレート間の間隔 I としては、ボンドの長さを単位として $I = 2, 3, 6$ の3通りを仮定する．この I はプレートの球面格子に占める割合(濃度)も表しており、 I の値が大きいほどプレート間の間隔は広く、従ってプレートの球面上濃度は小さい． I は $I = (\ell/m) - 2$ で定義されている．ここで、 m はプレートを頂点としてみたときの正20面体を構成する3角形の各辺の等分数である．なお、この I の定義によって、プレートの濃度が格子サイズ N によって変化しないようになっている．即ち、 I が同じなら N が変わってもプレートの球面上濃度は一定である．本論文のモデルでは図1(a)の $I = 2$ の格子がプレート濃度最大の格子となる．このことの原因については3章の最後で述べる．格子上のプレートの大きさはプレートの縁の長さ R が $R = 0.707$ となるように固定している．この R の値は、プレートを含まない膜モデルの熱的平衡状態におけるボンドの長さに対応している．

3角形分割された球面格子は実際の膜を粗視化したもので、その上で定義される膜モデルはポリマーモデルを2次元に拡張したものである．ポリマーは0次元のモノマーが1次元的に連結した高分子のことであるが、そのポリマーモデルは「粗視化」とおして構成されるのである⁽¹⁷⁾．膜モデルにおいても粗視化をとおして、3角形の頂点は脂質分子またはその集合体に対応し、ボンドはそれらの間の相互作用が働くペアを表わし、3角形の面は脂質分子の集合体が3次元空間を占める形の構成要素と見なすことができる．

2.2 ハミルトニアンと分配関数

モデルの変数は、3角形格子の頂点 $i (= 1, 2, \dots, N)$ の3次元空間内の位置 $\vec{X}_i$ である(以後簡単のためベクトルの記号は省略し X_i と書く)．膜モデルを定義するエネルギー関数 $S(X)$ は、ボンドポテンシャル S_1 、曲げエネルギー

S_2 の 1 次結合であり、以下ようになる：

$$S(X) = S_1 + bS_2, \quad S_1 = \sum_{(ij)} (X_i - X_j)^2, \quad S_2 = \sum_{(ij)} (1 - \mathbf{n}_i \cdot \mathbf{n}_j). \quad (1)$$

ここで、 $S(X)$ は S が $X = (X_1, \dots, X_N)$ の関数、即ち頂点の位置に関する $3N$ 変数関数、であることを表す。 S_1 は全てのボンドの長さの 2 乗の和である。 S_1 は Gaussian ボンドポテンシャルとも呼ばれ、1 次元ポリマーのガウス鎖モデルにおける自由エネルギーを膜の場合に拡張したものである⁽¹⁷⁾。 S_2 は隣り合う 3 角形 i と j の単位法線ベクトル $\mathbf{n}_i$ と $\mathbf{n}_j$ の内積によって定義されている。プレートの縁においても、プレートを構成する剛体 3 角形と膜を構成する柔らかい 3 角形の間で同じ曲げエネルギーが仮定されている。また、 S_2 の係数 $b[k_B T]$ は曲げ剛性であり、モデルのパラメータである。 $b \rightarrow \infty$ では、 $S_2 \rightarrow 0$ の状態しか許されないため膜は滑らか (smooth 相) になり、逆に $b \rightarrow 0$ では、 S_2 はどんな値でも許されるので、膜はくしゃくしゃ (collapse 相) になる。プレートが無い場合には、中間の b の値で、2 つの相の間に 1 次相転移があることが分かっている⁽¹³⁾。このような相転移は実験的にも確認されている⁽¹⁸⁾。本論文では、プレートがある場合にこの 1 次相転移はどうなるか、更に、弦張力という力学的性質が、この相転移点でプレートの有無によってどのように変化するかを調べる。なお、 b は膜の種類によって異なると考えられるが、 b の単位は $k_B T$ であるから b の値は温度によっても変化するため、温度を変化させることによって b を変化させることができる。

ここで、脂質分子膜を粗視化したときの分子の集合体 (または分子) を 3 角形の頂点と対応させれば、 $S(X)$ は N 分子からなる多体系のポテンシャルエネルギーと見なせることに注意する。即ち、ここでは、脂質分子膜を Hamiltonian $S(X)$ に支配される N 個の分子と見なし、関連する物理量を統計力学的に求めるという手法によって膜の性質を研究する。 N が十分に大きくなったときの結果が実際の膜の性質に対応すると考えるのであるが、モデルと実際の膜で一番大きく異なるのは、モデルにおいては自分自身とは交わらないという「自己回避性」を仮定していないことである。しかしながら、自己回避性は膜の形に関係するため、曲げエネルギー S_2 とは大きく関わるが、膜の形に関係ないボンドポテンシャル S_1 とはあまり関わらないと考えられる。一方、弦張力などの力学的な性質にはボンドポテンシャル S_1 が大きく寄与すると予想される。従って、ボンドポテンシャル S_1 とはあまり関係のない自己回避性の弦張力への影響は極端に大きいものではないと考えられるため、実際の膜に見られる「傾向」のようなものは自己回避性が無いモデルでも見られるのではないかと期待できる。

膜モデルの分配関数 Z は $S(X)$ を用いて以下のように定義する：

$$Z_{flu} = \sum_{\mathcal{T}} Z_{fix}, \quad Z_{fix} = \int' \prod_i dX_i \exp[-S(X)], \quad \prod_i dX_i = \prod_i^{N_V} dX_i \prod_i^{N_m} dX_i. \quad (2)$$

ここで、 Z_{fix} はボンドの連結 (connectivity) が固定した流動性の無い connectivity-fixed モデルの分配関数、 $\int'$ は重心を固定していることを意味する。 $\sum_{\mathcal{T}}$ は可能な全ての 3 角形分割 $\mathcal{T}$ に関する和を表し、これにより流動性のあるモデルの分配関数 Z_{flu} を定義する。 $\sum_{\mathcal{T}}$ は各ボンドを動的に flip させることにより実行する。この 3 角形分割 $\mathcal{T}$ に関する和は、弦張力を計算するモデルにおいてのみ実行する。膜の両端を固定して弦張力を計算する場合には、頂点や剛体プレートが膜上を自由拡散できるように球面格子の各ボンドを flip させる。このボンド flip により、プレートとプレート以外の各頂点、ボンドは、それらの連結が動的に変化して膜上を拡散し、流動性を持つようになる。プレートが拡散するときプレート間隔 l は変化してしまうが、プレートの数は変わらないので、この場合でも l はプレートの膜面上における濃度と関係する。ボンド flip の方法については第 3 章で述べる。式 (2) で

$$N_V = N - 7N_m + 12, \quad N_m = 10m^2 + 2$$

は、 N_V がプレートを含む格子における頂点の総数、 N_m が格子上のプレートの総数である。 N_V において $7N_m - 12$ はプレートを構成する頂点の総数の意味である。 $\prod_i^{N_V} dX_i$ は頂点に関する 3 次元の多重積分、 $\prod_i^{N_m} dX_i$ は剛体プレートに関する 3 次元の平行移動とその重心まわりの 3 次元回転を合わせた 6 次元の多重積分を表わす。式 (2) の分配関数は、剛体プレートが無い場合には $\prod_i^{N_V} dX_i \prod_i^{N_m} dX_i \rightarrow \prod_i^N dX_i$ となって、通常の膜モデルの分配関数と一致する⁽¹³⁾。物理量 Q の平均値 $\langle Q \rangle$ は Z_{flu} の場合

$$\langle Q \rangle = \sum_{\mathcal{T}} \int' \prod_i dX_i Q \exp[-S(X)] / Z_{flu} \quad (3)$$

Fig. 2 (a) The distance L between two fixed plates on the surface, and (b) snapshot of the surface of size $N = 10242$ under $I = 2$ and $b = 1.772$.

で定義される．以後， Z_{flu} と Z_{fix} に共通な内容を述べる場合には分配関数を単に Z と書く．

相転移は一般に 1 次相転移と 2 次相転移に分類され，それぞれ次のように定義される．分配関数の 1 次偏導関数が不連続に変化するような転移点が存在するときその相転移を 1 次相転移と呼び，2 次偏導関数で初めて不連続となるととき 2 次相転移という．例えば $\langle S_2 \rangle = -\partial \log Z / \partial b$ のように $\langle S_2 \rangle$ は Z の 1 次偏導関数であるから，もし， $\langle S_2 \rangle$ が b に対して不連続に変化すれば，その相転移は 1 次相転移になる．ただし，ある物理量に不連続が現れるときには，その物理量が必ずしも分配関数の 1 次偏導関数でなくとも 1 次相転移と呼ぶことがある． Z の 2 次偏導関数の例は 1 分子あたりの比熱 C_{S_2} で

$$C_{S_2} = \frac{b^2}{N} \frac{\partial \langle S_2 \rangle}{\partial b} = -\frac{b^2}{N} \frac{\partial^2 \log Z}{\partial b^2} = \frac{b^2}{N} \langle (S_2 - \langle S_2 \rangle)^2 \rangle \quad (4)$$

と定義される．従って， S_2 が連続的に変化して， C_{S_2} に不連続が現れれば 2 次相転移である．相転移点で比熱にピークが現れるのは異常比熱という現象であるが，それは比熱の発散という不連続である．3 次相転移も同様に定義されるが，通常は 1 次と 2 次の相転移のみを相転移と呼ぶ．3 次以上の相転移を高次相転移と呼ぶこともある．

2.3 弦張力の計算

弦張力は図 2(a) に示すように膜の両端を固定した場合にその固定点に働く力である．その固定点は，格子が弦とみなせるほど細長くなるように十分に離れた格子上の 2 点 (両端のプレート) をとる．その両端のプレート間の距離を L とすると，弦張力は細長くなった膜を長さ L にとどめておくために必要な外力の大きさに等しい (図 2(a))．弦張力の計算では，初期状態の球面格子の直径を L としてシミュレーションを開始し，シミュレーションの間両端の 2 つのプレートを固定する．図 2(b) は，シミュレーションで平衡状態に達して細長くなった膜のスナップショットである．

2.3.1 プレートを含まない場合の弦張力計算法

分配関数 Z はスケール変換 (積分変数変換) $X \rightarrow \lambda X$ によって不変であり，そのスケール不変性は $(\partial/\partial \lambda)[\log Z(\lambda X)]|_{\lambda=1} = 0$ と表せる⁽¹⁹⁾．従って，

$$\left(3(N-1)\lambda^{3(N-1)-1}Z - 2\lambda^{3(N-1)+1} \sum_{\mathcal{T}} \int' \prod_i dX_i S_i \exp[-(\lambda^2 S_1 + b S_2)] - \frac{L}{\lambda^2} \frac{\partial Z}{\partial L} \right) |_{\lambda=1} = 0 \quad (5)$$

を得る．ここで， L は固定であるからスケールを変換しても変わらないため， $Z(L)$ の L 依存性は $Z(\lambda^{-1}L)$ とみなせるので $\frac{\partial Z(\lambda^{-1}L)}{\partial(\lambda^{-1}L)} \frac{\partial(\lambda^{-1}L)}{\partial \lambda} = -\frac{L}{\lambda^2} \frac{\partial Z(L)}{\partial L}$ という項が出る．また，膜が長さ L の細長い紐と見なせる場合，

$$Z \rightarrow \exp(-\sigma L), \quad (L \rightarrow \infty) \quad (6)$$

と仮定できる．ここで， σ はこの紐の張力である．実際，細長い膜を分子の集合体としてではなく，張力 σ で長さ L の直線状の一本のひもと見なせばそのエネルギーは σL となるから，そのボルツマン因子は $\exp(-\sigma L)$ とな

る．従って，式(5)の左辺第3項から $L\sigma$ が出て，

$$\sigma = \frac{2\langle S_1 \rangle - 3N}{L} \quad (7)$$

を得る．ここで， N は十分大きいとして $N-1$ を N とした． $\langle S_1 \rangle$ は S_1 の平均値でありシミュレーションで求める．

2.3.2 プレートを含む場合の弦張力計算法

格子上にプレートを含む場合，物理量 S_1, S_2 の値は，頂点の位置だけではなく，プレートの縁の長さ（プレートサイズ） R にも依存する．これは前節で述べた「 Z が L に依存する」と同じ状況である．従って，この場合も前節の方法と同様にして σ の計算式を求めることができる．実際， Z はスケール変換で不変なこと， $\partial Z / \partial L$ を考慮する必要があること，さらに， $\partial Z / \partial R$ を考慮する必要があること，により

$$\sigma = \frac{2\langle S_1 \rangle - 3N' - R \left\langle \frac{\partial S_1}{\partial R} \right\rangle' - bR \left\langle \frac{\partial S_2}{\partial R} \right\rangle'}{L} \quad (8)$$

を得る．ここで， $\partial Z / \partial R$ は， S_1, S_2 が R によって変化することから，実際には $\partial S_1 / \partial R, \partial S_2 / \partial R$ という項に分解される． N' は

$$N' = N_V + N_m$$

を表わす．式(8)中の $\langle \partial S_1 / \partial R \rangle'$ と $\langle \partial S_2 / \partial R \rangle'$ の項は，一度 $R = 0.707$ としてシミュレーションを行なった後に， R を微小な値 ΔR だけ変化させ， $R \rightarrow R + \Delta R$ としてシミュレーションをもう一度行うという数値微分を実行することで求める．実際，その数値微分で求めたものを $\Delta S_{1,2} = S_{1,2}(R + \Delta R) - S_{1,2}(R)$ とするとき， $\langle \partial S_1 / \partial R \rangle'$ と $\langle \partial S_2 / \partial R \rangle'$ の項は， $\langle \partial S_1 / \partial R \rangle' = (6N_m - 12)(\Delta S_1 / N_V) / \Delta R$ ， $\langle \partial S_2 / \partial R \rangle' = (6N_m - 12)(\Delta S_2 / N_B) / \Delta R$ で計算する．ここで， N_V, N_B はそれぞれプレートの中心と縁にある頂点を除く頂点の総数（2.2 節参照），プレートの内部と縁にあるボンドを除くボンドの総数， $6N_m - 12$ はプレート周りの辺（=ボンド）の数である．ここで「プレートの中心にある点」，「プレートの内部にあるボンド」というのは，例えば6個の3角形から作られている6角形プレートではそれらの3角形の頂点や辺の一部を指している． $\langle \partial S_1 / \partial R \rangle'$ において， $\Delta S_1 / N_V$ の意味は1分子あたりの S_1 の変化量 ΔS_1 であり，また因子 $6N_m - 12$ をかけている理由は，総数が N_m 個のプレートの内12個は5角形のプレートであるからプレートの縁の頂点の総数は $6N_m - 12$ となり，そこには $6N_m - 12$ 本のボンドが連結されているからである． $\langle \partial S_2 / \partial R \rangle'$ における因子 $(6N_m - 12) / N_B$ も同様の意味である．

3. モンテカルロ法

分配関数における多重積分はモンテカルロ法によって近似計算する．本研究では，メトロポリス法に基づいて以下のように頂点 X の位置を更新する．

1. 頂点の位置 X は $X \rightarrow X' = X + \delta X$ のように移動する．ここで， δX は半径 R_0 の球の内部から3つの一様乱数を使ってランダムに選ぶ．
2. 新しい頂点の位置 X' を $\text{Min}[1, \exp(-\delta S)]$ の確率で更新する．これは，もし $\delta S \leq 0$ なら X' を新しい X とし， $\delta S > 0$ なら確率 $\exp(-\delta S)$ で更新するということである．確率 $\exp(-\delta S)$ で X を更新するということは， $[0, 1]$ の一様乱数 x を生成して， $x < \exp(-\delta S)$ なら X を X' で置き換え，そうでなければ何もしないということで実現できる．

以上のように X を更新することで， X の分布が $\exp(-S)$ に従う状態が作り出されるのは，「詳細釣り合いの原理」によって保証されている．小さな球の半径 R_0 の大きさは， X' の acceptance rate r_x が約 $r_x = 50\%$ となるように，その大きさをシミュレーションの初めに調節して固定する．一方，プレートは剛体として扱い，ランダムな平行移動とランダムな向きの回転で移動させる．このプレートの回転と平行移動の大きさも，acceptance rate r_R がそれぞれ約 $r_R = 50\%$ となるように決める．シミュレーションの反復回数 (Monte Carlo Sweep: MCS) は，初めの約 1×10^7 thermalization MCS を除いて，サイズの大きな格子 ($N > 9000$) で約 $3 \times 10^8 \sim 6 \times 10^8$ MCS，小さな格子 ($N < 9000$) で約 $1.5 \times 10^8 \sim 3 \times 10^8$ MCS としている．

Fig. 3 A bond flip on a triangulated surface. This MC process allows the vertices to diffuse freely on the triangulated surface.

弦張力を計算するモデルでは、ボンドを flip させることで頂点の結合状態に関する格子構造を動的に変化させる (図 3) . ボンドのつなぎ替えを頂点の移動過程と交互に実行することで、頂点は 3 角形格子上を拡散できるようになる . このボンド flip の過程を取り入れた 3 角形格子を動的 3 角形分割格子 (dynamically triangulated surface) と呼び、この動的 3 角形分割格子は脂質分子が拡散する液晶状態にある膜をモデル化したものと考えることができる . ボンド flip の実行において、ボンドは奇数番目のボンドと偶数番目のボンドに分けて、ボンドの総数の半分ずつ flip させる . ここで、flip させるボンドとしては、そのボンドの両側にプレートがあるようなボンド以外のすべてのボンドを対象とする . その結果、頂点やボンド、更に剛体のプレートも膜上を自由拡散ようになる . ただし、ボンドを flip させた結果そのボンドの両側がプレートの縁となるような flip は禁止している . これはプレート間に斥力を仮定しているようなものであるが、その理由はプレートが 1 箇所凝集してしまうことを防ぐためである . この制限条件を課しているために、図 3 に示したプレート濃度に関する I の値は、 $I = 2$ が I の最小値となっている . 即ち、本論文のモデルでは、図 3(a) の $I = 2$ の格子がプレート濃度が最大となる格子である .

4. シミュレーション結果

4-1 Connectivity-fixed モデルの形態変化

初めに、頂点の連結状態という意味において格子構造が固定した connectivity-fixed のモデルで得られた計算結果を示す . このモデルでは、ボンド flip をしていないため頂点やボンド、プレートに流動性は無い . また、ここでは弦張力は計算しないので、膜はその重心のみ固定しその両端は固定しない .

図 4(a) に $I = 2$ の条件で得られた平均 2 乗サイズ X^2 の変化を示す . X^2 は頂点の拡がり即ち膜の大きさを表しており、以下の式で定義される :

$$X^2 = \frac{1}{N} \sum_i (X_i - \bar{X})^2, \quad \bar{X} = \frac{1}{N} \sum_i X_i. \quad (9)$$

ここで、 $\bar{X}$ は膜の重心である . このモデルには 2 種類の相が現れることが期待できる . 1 つは b が小さいときのくしゃくしゃにつぶれた形状となる collapse 相、もう 1 つは、 b が大きいときの滑らかな球状となる smooth 相である . 実際、図 4(a) から、格子サイズ N が大きくなると X^2 の値が急激に大きくなることからわかる . このことは、このモデルが collapse 相と smooth 相の間で形態変化の相転移を起こすことを示している .

格子の滑らかさを表す S_2/N_B の値は N が大きくなると形態変化の相転移点において急激に変化していることがわかる (図 4(b)) . ここで、 N_B はボンドの総数である . この S_2/N_B の急激な変化は、膜の滑らかさに関する相転移が形態変化の相転移に伴って起こることを示している .

転移点で S_2/N_B が有限の不連続を持つかどうかを調べるために、 S_2/N_B を $1/N$ に対してプロットする (図 4(c)) . 図中の直線は、collapse 相では 4 点、smooth 相では 3 点のデータを直線に当てはめて、最小 2 乗法で求めたものである . collapse 相と smooth 相の S_2/N_B の値は、 $1/N \rightarrow 0$ 即ち $N \rightarrow \infty$ のときに有限値を示しており、更に collapse 相と smooth 相の S_2/N_B の値には有限の不連続 (ギャップ) があることから、この相転移は 1 次相転移であるといえる . 図 4(d),(e),(f) は $I = 3$ の条件で得られた結果であり、 $I = 2$ の場合と同様に相転移は 1 次の相転移であることがわかる .

図 4(b),(e) に示した S_2/N_B は N がそれぞれ最大 ($N = 19362$ と $N = 16002$) のときほぼ不連続に変化している . この不連続点は相転移点 $b_c(N)$ にはあるが格子サイズ N に依存している . 一方、実際の膜の転移点は $N \rightarrow \infty$ における $b_c = b_c(\infty)$ に対応する . そこで、 $b_c(N)$ を $1/N$ に対してプロットすることで、相転移点 b_c が求まると期待できる . 実際、図 5(a) に示すように、 $1/N \rightarrow 0$ において、相転移点が $b_c = 0.569 (I = 2)$ 、 $b_c = 0.645 (I = 3)$ と求まる .

Fig. 4 Simulation results of connection-fixed surfaces with rigid plates. (a) The mean square size X^2 vs. the bending rigidity b of $I = 2$ surfaces, (b) the bending energy S_2/N_B vs. b of $I = 2$ surfaces, (c) S_2/N_B vs. $1/N$ just below and above the transition point of $I = 2$ surfaces. (d), (e), and (f) are the results obtained on the $I = 3$ surfaces. Figures (c) and (f) show that S_2/N_B has a finite gap in the limit of $N \rightarrow \infty$ at the transition point.

Fig. 5 Simulation results of connection-fixed surfaces with rigid plates obtained under $I = 3$ and $I = 2$. (a) Transition point $b_c(N)$ vs. $1/N$, (b) the bond potential $\partial S_1/\partial R'$ vs. b , and (c) the bond potential $\partial S_1'/\partial R'$, which is given by Eq. (10), vs. b . The dashed line in (c) denotes the position of $S_1'/N' = 1.5$.

ここで、 $b_c(N)$ は N が大きい場合には S_2/N_B の不連続点から、 N が小さい場合には S_2/N_B の不連続が見えにくい
ため、比熱 C_{S_2} がピークとなる点 b から求めている。図 5(a) の直線は $b_c(N)$ を $1/N$ に対して線型的に fit(最小 2 乗
法) して得られた直線である。

図 5(b) に示す S_1/N' の値は b に依存せず一定値となっていることがわかる．一方で，プレートを含まないモデルにおいては $S_1/N' = 1.5$ となる⁽¹³⁾．この関係式は式 (7) において， $\sigma = 0$ において得られる関係式と同じである．この関係式は，分配関数のスケール不変性の帰結であり，分子間の距離が一定値に保たれるということを意味する．このことから，この膜モデルにおいてはポンドポテンシャル S_1 が分子間のポテンシャルとして一般に仮定される Lennard-Jones ポテンシャルのような役割を果たしているといえる．

プレートの有無による S_1/N' の値の違いは，プレートが有る場合に S_1 と S_2 が R 依存性を持つことが要因で現れる．従って，プレートの存在が物理量に与える影響を調べるには R 依存性を考慮する必要がある． R 依存性を考慮した S_1'/N' は以下ようになる：

$$S_1'/N' = \left(\langle S_1 \rangle - \frac{1}{2} R \left\langle \frac{\partial S_1}{\partial R} \right\rangle' - \frac{1}{2} b R \left\langle \frac{\partial S_2}{\partial R} \right\rangle' \right) / N' = \frac{3}{2}. \quad (10)$$

式 (10) は，式 (8) の関係式と同じように， Z のスケール変換不変性 $(\partial/\partial\lambda)[\log Z(\lambda X)]|_{\lambda=1} = 0$ から求まるが，式 (8) において $\sigma = 0$ としても求まる．式 (10) 中の $\langle \partial S_1/\partial R \rangle'$ と $\langle \partial S_2/\partial R \rangle'$ の項は式 (8) と同様に数値微分で求める．図 5(c) に示す計算結果から確かに $S_1'/N' \simeq 1.5$ となっていることがわかる．このことから，式 (10) および，式 (8) のところで示した $\langle \partial S_1/\partial R \rangle'$ と $\langle \partial S_2/\partial R \rangle'$ を計算する方法が正しいことが期待できる．ただし，相転移が強い場合には相転移点やその付近では S_1'/N' が 1.5 からずれることも予想される．その理由は，ちょうど転移点では物理量が不連続に変化することが予想され，その場合には数値微分がうまく計算できないからである．

ここで，プレートが無いときの式 (10) に対応する $\langle S_1 \rangle/N = 3/2$ について補足する．この式は，式 (10) と同じく「分配関数の積分変数変換」から求まる関係式であるが，この式の意味はポンドの平均の長さが一定値になるということである．ポンドの長さが無限に大きくはならないことは S_1 がばねの弾性エネルギーの和であることから明らかである．一方，何故この引力によってポンドの長さがゼロにならないのかということは自明ではない．しかし，これはエントロピーによって直観的に説明できる⁽¹⁷⁾．実際，膜はその内部エネルギーとエントロピーがバランスしたところで安定になると考えられる．従って，もしポンドの長さがどんどん短くなると，全ての頂点はある 1 点の近くに集まることになり，エントロピーが極端に減少してしまう．このため，膜はこのエントロピーの減少を抑えようとして頂点間に斥力をもたらし，この斥力が引力とつり合って，その長さがある一定の値に保たれると考えられる．

4.2 弦張力の計算結果 (Dynamically triangulated モデル)

本節では，格子の両端を十分に長い距離 L に引張った場合の計算結果を示す．この場合は膜の一部を固定しているので，重心は固定しない．また，頂点やプレートに流動性を持たせるためポンドを flip させる．既に述べたように， I は計算に用いた格子の初期状態におけるプレート間隔であり，そのプレート間隔はプレートの拡散とともに変化するが，シミュレーション中もプレート数は変化しないため I の値によって決まるプレートの濃度は初期状態のまま一定となっている．

図 6(a) に S_2/N_B の変化を示す．図 6(a) から S_2/N_B は滑らかに変化していることがわかる．図 4(b),(e) の結果と比較すると，不連続な変化は無くなりその変化が滑らかになっていることが分かる．図 6(b) には式 (4) で定義される比熱を示す． C_{S_2} にはピークがみられ， N が大きくなるとピークの値も大きくなっていることがわかる．これらのことから，膜を引き伸ばすことによって，引き伸ばす前に存在していた相転移は， S_2/N_B が不連続に変化するほどの強い相転移ではなくなるけれども，弱い相転移 (弱い 2 次相転移か高次相転移) としては残ることがわかる．

次に，この弱い相転移の転移点で弦張力 σ を式 (8) を用いて計算する．膜を引張った場合には相転移は弱くなるため，相転移点でも S_1 や S_2 は連続的に変化することから，数値微分の値は正しく求まることが予想できる．表 1 には σ の計算に用いた格子サイズ N と固定点間距離 L ，プレートの総数を与える m ，プレートの総数 N_m ，頂点の総数 N_V と $N' (= N_V + N_m)$ を示す．

図 7(a) には $I = 2$ の場合の σ の変化を示す．図 7(a) の計算で仮定した (N', L) の組み合わせは， $(1602, 50)$ ， $(3602, 75)$ と $(6402, 100)$ である．図 7(b) に $I = 2, I = 3, I = 6$ ，および $I \rightarrow \infty$ のときの σ 対 L/N' を示す． $I \rightarrow \infty$ はプレート間の距離が無限大 (あるいはプレート濃度がゼロ)，即ちプレートが無い均質な膜で得られたデータである．なお，プレートが無い場合は $N_m = 0$ ， $N_V = N$ であるから， $N' = N$ である．図 7(b) の σ は各 I において C_{S_2} が最大値となる b ，即ち相転移点で求めたものである．図 7(b) から，プレートを含む場合は格子を引張る ($N' =$

Fig. 6 Simulation results of dynamically triangulated surfaces with rigid plates with two terminal plates separated by the distance L . (a) The bending energy S_2/N_B vs. b , and (b) the specific heat C_{S_2} , which is given by Eq. (4), vs. b . The data are obtained under $I = 2$.

Table 1 The surface size N , the variables m , N_m , N_V , N' , and the distance L between the two-fixed plates for the calculation of σ under the conditions $I = 2$, $I = 3$, and $I = 6$.

I	2	2	2	2	3	3	3	3	6	6	6	6
N	2562	2562	5762	10242	2252	2252	4002	9002	2562	2562	5762	10242
m	4	4	6	8	3	3	4	6	2	2	3	4
N_m	162	162	362	642	92	92	162	362	42	42	92	162
N_V	1440	1440	3240	5760	1620	1620	2880	6480	2280	2280	5130	9120
N'	1602	1602	3602	6402	1712	1712	3042	6842	2322	2322	4732	9282
L	50	80	75	100	47	75	62.4	93.7	50	80	75	100

Fig. 7 (a) The string tension σ vs. b at $I = 2$, and (b) σ vs. L/N' in a log-log scale at $I = 2$ ($\Delta R = 0.01$), $I = 3$ ($\Delta R = 0.03$), $I = 6$ ($\Delta R = 0.05$), and $I \rightarrow \infty$, where $I \rightarrow \infty$ represents the results obtained in the model without the plates. Note that $N' = N$ at $I \rightarrow \infty$.

定, $L \rightarrow$ 大) ほど弦張力は小さくなり, 一方, これとは逆にプレートを含めない場合は引張るほど弦張力は大きくなることからわかる. このことは, プレートの有無によって弦張力の特性, 即ち L/N' に対する σ の変化, が大きく異なることを意味している. ただし, 膜を引っ張るときに水溶液の中から膜に脂質分子が供給されると $N =$ 一定という条件が満たされなくなるため, 実際に確認するには注意が必要である. ここで, プレートの有無による σ の値の大小関係は, L/N' の値によっては逆転する. 従って, 重要なことは σ の値が L/N' の増加 (または減少) に対して増加 (または減少) するという傾向が, プレートの存在によって変化するということである. L/N' の増加に

よって σ の値が増加するという結果は均質な別の膜モデルでも得られているが⁽²⁰⁾, L/N' の増加によって σ の値が減少するというのは均質な膜では得られない結果と思われる．なお, σ が L/N' とともに増加(減少)するといっても, $L/N' (\simeq 1 \text{ 分子あたりの長さ})$ は有限にしかとどまらないので, σ が無限大(ゼロ)になるということの意味するわけではない．

ここで, 均質な膜では「 L/N' の増加によって σ の値が増加する」という挙動について補足する．ここで, L/N' を変化させるには「頂点とプレートの数が一定」という条件で引張る長さ L を変えてもよいことに注意する．均質な場合 ($I \rightarrow \infty$) は, 式 (7) から, 定数は別として $\langle S_1 \rangle / L$ がマクロな張力 σ に対応することから, $\langle S_1 \rangle \sim L^\alpha$ とおくと, $\alpha = 1$ なら膜は確かに「張力一定 ($\Leftrightarrow \sigma \sim L^0$) のひも」になる．しかし実際には, 図 7(b) の $I \rightarrow \infty$ の結果から, $\alpha = 1$ ではなく, 少なくとも $\alpha > 1$ となっていて, 張力は $\sigma \sim L^{\alpha-1}$ となり変位とともに大きくなることが分かる．結局, 均質な膜は細長く引張ると, 変位と力の関係において普通のばねに近い挙動を示す．実際, 粗視化した膜はミクロには S_1 の定義からもわかるように小さな「ばね ($\alpha = 2$ の張力を持つひもに対応)」からできており, 各頂点間にはその距離に比例した引力が働いている(ただし, スケール不変性という理由からその距離がゼロになることはない)．このようにミクロなばね (= ボンド; $\alpha = 2$) が直列・並列に無数につながってできているマクロなひも (= 膜) の内部構造は, 膜を引張ったときその長さが変化する過程で, ミクロなばねのつなぎ替えによって, 粗視化した内部エネルギー ($= S_1 + bS_2$) が極小になるように再構成される．この再構成を繰り返すことで, ミクロなエネルギー極小状態はどんどん変化し, マクロなひもは十分に長い L においてその張力 σ がある L 依存性 ($\sigma \sim L^{\alpha-1}, 2 > \alpha > 1$) を示すようになって考えられる．この L 依存性は当然ボンド自体の長さが変動する熱揺らぎの影響を受けている．

一方, 非均質な膜の場合, $\langle S'_1 \rangle \sim L^\alpha (\Leftrightarrow \sigma \sim L^{\alpha-1}), \alpha < 1$ の関係になる．ここで, $\langle S'_1 \rangle$ は, 式 (8) における $\langle S_1 \rangle - \frac{R}{2} \left\langle \frac{\partial S_1}{\partial R} \right\rangle' - \frac{bR}{2} \left\langle \frac{\partial S_2}{\partial R} \right\rangle'$ を表す．この場合, 膜はその長さが長くなると張力が減少するようなひもになる． $\alpha < 1$ となる理由は $\frac{R}{2} \left\langle \frac{\partial S_1}{\partial R} \right\rangle'$ と $\frac{bR}{2} \left\langle \frac{\partial S_2}{\partial R} \right\rangle'$ の効果である．この場合, 初項 $\langle S_1 \rangle$ の中で, 引張ることで増加した分は, プレート以外の部分にあるミクロなばねに蓄えられたマクロな外力によるエネルギーである．一方, $\langle S'_1 \rangle$ の第 2 項, 第 3 項は, プレートの存在によって失われる(または増加する)エネルギーである．第 2 項はプレートの存在によって減少(または増加)する S_1 に関連したエネルギー, 第 3 項は同様にプレートの存在で減少(または増加)する S_2 に関連したエネルギーである．実際, ボンドの長さの熱揺らぎやミクロなばねのつなぎ替えの過程は, プレートの存在に大きく影響されると考えられ, この影響が $\langle S'_1 \rangle$ の各項を通して σ の L 依存性を変化させているものと考えられる．これらの効果はプレート濃度が大きいほど大きくなると期待できるが, 実際図 7(b) から, $I = 2$ における σ の値と直線の傾きが(傾きはほんの少しだけ) $I \rightarrow \infty$ の場合とのずれが一番大きいことが確認できる．ただし, 既に述べたように, σ の値については直線の傾きの違いから L の値によってはその大小関係が逆転することもあるため, その直線の傾きがより重要と考えられる．

均質な膜の場合, 膜が細くなると張力が発生することは自由エネルギーによって説明できる．膜が長さ L のとき, 自由エネルギー $F(L)$ とエントロピー $\mathcal{S}(L)$ の関係は, 内部エネルギーを $U(L)$ とすると $F = U(L) - T\mathcal{S}(L)$ となる．従って, 張力は $\sigma = \partial U / \partial L - T \partial \mathcal{S} / \partial L$ で与えられる．内部エネルギーは L の増加で増えるので, $\partial U / \partial L$ の項は σ に正の寄与をする．一方, 均質な膜は内部構造の変化により十分に細いひも状になると 2 次元の構造がつぶれて, 体積が一定という条件で伸びるようになって考えられる．そうすると, 分子の位置がとりうる状態の数 W はその体積に比例すると考えられるから, $\mathcal{S}(L) (\propto \log W)$ は L に依存しなくなり, $\partial \mathcal{S} / \partial L = 0$ となる．従って, $\sigma(L) > 0$ が期待できる．一方, $\sigma(L + \Delta L) > \sigma(L)$ となることについては, 前述のとおり, 粗視化した膜は小さなばねからできており, 構造変化を繰り返すとはいえ $U(L)$ がばねのような性質を持っていることは十分にあり得る．従って, $\sigma(L + \Delta L) > \sigma(L)$ となるものと考えられる．

非均質な膜の場合, 膜が細くなると張力が発生することについては, 均質な膜の場合と同じく, 自由エネルギーの考察から理解できる．実際, $U(L)$ が L の増加関数であるという性質がプレートの存在に影響されないことは容易に想像できる．即ち, σ への $U(L)$ からの寄与は, 均質な場合と同様に, $\sigma(L)|_U > 0$ かつ $\sigma(L + \Delta L)|_U > \sigma(L)|_U$ と期待される．一方, 膜の形は非均質な場合には完全にひもの状態ではなく tube のような形で面積一定という条件で伸びていくと考えられるため, その体積は $1/L$ で変化し, $\mathcal{S}(L) \propto -\log L$, $\partial \mathcal{S} / \partial L \propto -1/L$ を得る．従って, $\sigma(L)|_{\mathcal{S}} > 0$, $\sigma(L + \Delta L)|_{\mathcal{S}} < \sigma(L)|_{\mathcal{S}}$ となる． U からの寄与も加えて $\sigma(L) > 0$ は明らかである．非均質な膜

Fig. 8 Snapshots of surfaces for the calculation of string tension. The length L and the bending rigidity b are fixed to (a) $L = 100$, $b = 1.772$, (b) $L = 93.7$, $b = 1.72$, and (c) $L = 100$, $b = 1.48$.

が tube 状に伸びる理由に関しては、プレートの存在が膜を細くならにくくしていることが挙げられる。プレートのサイズは、大きさの無い頂点に対しては (比較はできないが) 巨大な大きさと考えられ、しかも自由に動ける。これによって膜にある程度の太さが保たれ、頂点は膜が伸びる方向ばかりでなくそれと垂直な方向にも動けるようになる。ただし、「膜にある程度の太さが保たれる」といってもそれは均質な膜の場合に比べてという意味であり、 L に比べれば十分に細くなっていることに変わりはない。次に $\sigma(L+\Delta L) < \sigma(L)$ かどうかであるが、これは、 $\sigma(L+\Delta L)|_U > \sigma(L)|_U$ と $\sigma(L+\Delta L)|_{\mathcal{S}} < \sigma(L)|_{\mathcal{S}}$ を両辺同士を足した結果として、 $\mathcal{S}$ の効果が優っているからである。均質な膜を引き伸ばしたときその体積が $V = \text{一定} (\propto L^0)$ と $V \propto 1/L$ の中間だった場合には、 $\sigma(L+\Delta L) > \sigma(L)$ という結果に対して、その理由を U の効果が優っているためということができる。これらの理由を直感的に説明することは困難であるが、少なくとも、 U の効果と $\mathcal{S}$ の効果のバランスが状況の変化によって逆転するようなことは十分にあり得るということはいえる。というのは、 σ を丁度膜が細くなったときの (高次ではあるが) 相転移点で求めているからである。実際、曲げ剛性 $b(\propto 1/T) \rightarrow 0$ では $\mathcal{S}$ の効果が支配的、 $b \rightarrow \infty$ では U の効果が支配的となり、そのバランスが拮抗または崩れるのが相転移点といえる。

図 8 の snapshots は、図 7(a),(b) に示した弦張力 σ を計算したときの膜の状態を表わす。どれも十分に細長くなっていることがわかる。これらは、各 I において格子サイズ N の最も大きい場合の snapshot であるが、 N が小さい場合でも十分に細長くなっている。従って、式 (6) が期待できるので、 σ がきちんと求まることが期待できる。

5. まとめと結論

本論文では、不均質な膜の 1 つのモデルとして、剛体プレートを含む 3 角形分割された球面格子を研究対象とし、そのプレートを含む格子が起こす形態変化や、格子を固定した際に固定点に働く弦張力が、プレートを含まない均質な格子の形態変化や弦張力と比べてどのような違いがあるのかを研究した。

プレートを含む格子の形態変化は、くしゃくしゃに潰れたような形状になる collapse 相と滑らかな球状になる smooth 相の間で 1 次相転移を起こすことがわかった。また、このモデルでは、格子の滑らかさについても、形態変化の相転移に伴って 1 次相転移を起すことがわかった。これらの結果はプレートを含まない場合の結果と同様である⁽¹³⁾。従って、膜を引っ張るということをしない場合には、形態変化の相転移はプレートの有無に影響されないことがわかった。

膜を引き伸ばした場合の弦張力 σ は分配関数 Z のスケール不変性という性質を利用して計算できる。この性質は Z の値はその積分変数の選び方によらないという内容である。そこでまず初めに、格子を引っ張らなければ、格子上にプレートを含む場合にもこの性質が確かに保たれるということを確認した。このとき、ハミルトニアン S_1 と S_2 がプレートサイズ R の依存性を持つため、 R を微小に変化させてシミュレーションを 2 回行うという数値微分の方法を用いた。その結果、プレートを含む膜におけるスケール不変性からの帰結 $S_1/N' = 1.5$ という性質を確認することができた。このことから、プレートを含む格子を引っ張った場合にも、スケール不変性という性質を利用して弦張力 σ の値をきちんと計算できるという予測を得た。

以上の方法により、格子の両端を固定して引張った場合の弦張力 σ を求めた。その結果、プレートを含まない場合には N 一定のまま引張る長さ L を大きくしていくと σ は大きくなるが、プレートを含む場合には L を大きくしていくと σ は小さくなることがわかった。このことは、プレートの有無によって弦張力という力学的な性質が変化するということを意味しており、不均質な膜と均質な膜の力学的性質が大きく異なるものであることを示唆する結果である。今後の課題としては、モデルに膜の自己回避性を取り入れること、膜内外の圧力差を考慮することなどである。これらの因子を考慮することによって、更に実際の膜に近い場合の結果が得られると期待できる。また、更に実際の膜に近い結果を得るためには、水溶液中の脂質分子と膜を構成する脂質分子との吸着平衡状態を模擬するグランドカノニカル MC 計算も興味深い。

文 献

- (1) 上田岳彦, 砂本順三, “ 生体膜の構造 ”, 化学と生物, Vol. **33**, No. 12 (1995), pp. 808-813.
- (2) 大村恒雄, “ 生体膜の構造とその形成 ”, 高分子, Vol. **23**, No. 5 (1974), pp. 206-210.
- (3) Sako, Y., and Kusumi, A., “ Compartmentalized structure of the plasma membrane for receptor movements as revealed by a nanometer-level motion analysis ”, *Journal of Cell Biology*, **125**, 1251 (1994).
- (4) 岡畑恵雄, “ 生体膜モデルとしての脂質二分子膜 (リボソームから固定化フィルムまで) ”, 有機合成化学協会誌, Vol. **43**, No. 11 (1985), pp. 1035-1047.
- (5) Helfrich, W., “ Elastic properties of lipid bilayers: theory and possible experiments ”, *Zeitschrift für Naturforschung*, **28c**, (1973), pp. 693-703.
- (6) Döbereiner, H.-G., and Seifert, U., “ Giant vesicles at the prolate-oblate transition: A macroscopic bistable system ”, *Europhysics Letters* **36** No. 5 (1996), pp. 325-330.
- (7) Dimova, R., Aranda, S., Bezlyepkina, N., Nikolov, R., K. A., and Lipowsky, R., “ A practical guide to giant vesicles; Probing the membrane nanoregime via optical microscopy ”, *Journal of Physics Condensed Matter*, **18**, (2006), S1151-S1176.
- (8) 畠中龍太, 高木周, 松本洋一郎, “ 単純せん断流中における脂質二分子膜ベクシルの挙動 (第 1 報, Tank-treading 運動における安定傾き角と膨潤率の関係の検証) ”, 日本機械学会論文集 B 編, Vol. **74**, No. 739 (2008), pp. 530-535.
- (9) 畠中龍太, 高木周, 松本洋一郎, “ 単純せん断流中における脂質二分子膜ベクシルの挙動 (第 2 報, Tank-treading 運動における内部流動場の解析) ”, 日本機械学会論文集 B 編, Vol. **74**, No. 740 (2008), pp. 856-861.
- (10) 高野龍雄, 田中伸厚, 増澤徹, “ 血流のミクロ・シミュレーション ”, 日本機械学会論文集 B 編, Vol. **70**, No. 699 (2004), pp. 2705-2711.
- (11) 坪田健一, 和田成生, 山口隆美, “ 赤血球の変態能が血流に及ぼす影響 (粒子法シミュレーションによる検討) ”, 日本機械学会論文集 B 編, Vol. **72**, No. 718 (2006), pp. 1483-1489.
- (12) Kantor, Y., and Nelson, D.R., “ Phase transitions in flexible polymeric surfaces ”, *Physical Review A* **36**, (1987), pp. 4020-4032.
- (13) Koibuchi, H., and Kuwahata, T., “ First-order phase transition in the tethered surface model on a sphere ”, *Physical Review E*, **72** (2005), 026124(1-6).
- (14) 辻明彦, “ 生体膜のラテラル方向のダイナミックス構造解析 ”, 膜, Vol. **12**, No. 5 (1987), pp. 261-271.
- (15) 水野広樹, 鯉淵弘資, “ 不均質な膜の形態変化と相転移 (弦張力の計算) ”, 日本機械学会関東支部講演会講演論文集, (2012), pp. 33-34.
- (16) 水野広樹, 鯉淵弘資, “ 不均質な脂質分子膜の弦張力 ”, 日本機械学会関東支部茨城講演会講演論文集, (2012), pp. 3-4.
- (17) 土井正男, ソフトマター物理学入門, (2010), 第 3 章 pp. 39-65, 岩波書店.
- (18) Chaieb, S., Natrajan, V. K., El-rahman, A. A., 2006. “ Glassy conformations in wrinkled membranes ”, *Physical Review Letters* **96**, 078101(1-4).
- (19) Wheeler, J. E., “ Random surfaces: from polymer membranes to strings ”, *Journal of Physics A Math. Gen.*, **27**, (1994), pp. 3323-3353.
- (20) Koibuchi, H., “ Phase transitions of an intrinsic curvature model on dynamically triangulated spherical surfaces with point boundaries ”, *Journal of Statistical Physics* (2006), P11016.