

細胞膜の領域構造が可能にする細胞情報伝達： 1 分子追跡による研究

楠見明弘

膜機構プロジェクト ICORP-JST

京都大学 物質-細胞統合システム拠点 再生医科学研究所

細胞膜は、細胞の一番外側にあつて、細胞を包み込んでいる膜です。そういう意味で、細胞の存在を規定し、細胞の存在を形態的・構造的に定義するような重要な構造体です。地球上のすべての細胞は細胞膜に囲まれていて、そこで、情報・エネルギー・物質を外界とやりとりしています。このような細胞膜の働きは、生体分子のナノシステムが担っていますが、その仕組みは、まだほとんどわかっていません。

ところでこのような細胞膜は、2次元液体の性質をもっています。このことを初めて知ったとき、わたしは非常に驚いたものです。ソフトマターを乗り越えて、液体でできた膜で、細胞を包んで、細胞を細胞たるものにしようというのですから、非常に不思議な気持ちで一杯でした。しかし、一方で、液体でないと、膜が膜として機能できないことも、徐々にわかってきました。

細胞膜のなかで、情報（生物系の領域ではシグナルというのが普通です）をやりとりするのは、分子間の衝突・結合・解離というプロセスです。光合成などの電子をやりとりする過程ですら、それは、電子を運ぶ分子があつて、それが、膜中を移動することによっておこなわれます（これは、細胞のなかにある膜系の一つ、植物細胞のチラコイド膜系というところで起こります。基本的な膜の構造は、細胞膜でも、細胞内の膜でも同じです。実際、地球上のすべての細胞の膜は、基本的には同じ構造からできています）。ですから、細胞膜が固体や結晶だと、このような分子過程が、完全に停止してしまいます。そのほか、細胞膜がくぼんでくびり切れ、細胞内に膜小胞などができたり、逆に、細胞内の膜小胞が細胞膜にやっけてきて、細胞膜に結合して融合し、細胞膜の一部になったりする現象が、極めて頻繁に起こります。マクロファージと呼ばれる免疫細胞では、細胞膜は、すべてが膜小胞として取り込まれては、また、細胞膜に戻ってくるという過程が定常的に繰り返されていて、しかも、20分毎に細胞膜全体がこの過程を一巡すると

いうくらいダイナミックな現象が起こっています。このような、膜の融合や開裂も、細胞膜が、たとえば、高分子だったら不可能で、液体であるからこそできる芸当です。

このような面白い細胞膜が働く仕組みを、非常に単純なくつかの原理 (rule of thumb) で説明したい、というのは、物理的思考を持つ人なら、つい考えてしまうことでしょう。マスター方程式を作ることは不可能でしょうが、定性的な考え方の枠組みを作り、その組み合わせとして細胞膜がはたらく仕組み・・膜機構・・を理解したいというのが、私たちの研究室の「野望？」です。「進化の過程で細胞が獲得した、細胞膜という面白い構造を利用することで初めて可能になる機能の発現機構が有るはず」と考え、また、それは膜の性質を利用するので、「ほとんどの機能に共通の細胞膜をはたらかせるための一般戦略があるはず」という風に思っています。

我々は、このようなことを考え、その研究に資するため、1分子観察と操作の手法 (1分子ナノバイオテクノロジー) を発展させてきました。その過程で、一応、細胞膜がはたらく仕組みの理解には、たった3つの基本的性質を知れば、ほぼわかるのではないかと、いう、厚かましい考えに到達しました。(1) 2次元液体という低次元性のためと液体性のために分子間相互作用が起こりやすい、(2) 液体といっても理想溶液ではなく、お互いに混じりやすさが違う多くの分子からできており、そのため、様々な大きさや時間スケールを持った分子複合体やマイクロドメインが常に生成消滅している、(3) 細胞膜は、内側表面でアクチン線維からなる膜骨格と相互作用しており、これが2次元の液体膜に基本的な仕切りを作る。また、膜骨格上には多くのタンパク質が濃縮されており、細胞膜表面での分子間相互作用を促進し、安定化する仕組みを作っている。

このような話を、最近我々が研究している、細胞膜において、細胞外のシグナルが加工されて細胞内に伝わる仕組みを例としてお話しします。