

# やわらかく小さなシステムの構造変化と非平衡ダイナミクス

東京大学大学院理学系研究科・教授 佐野 雅己

## 要旨

マイクロな非平衡ソフトマター系の研究を中心に、今年度は細胞の自発運動における規則的変形パターンとそのスイッチングによる重心運動、単一分子タンパク質の伸張実験において複数の中間状態が存在することなどを見出した。

### 1. 自発的細胞運動における規則的パターンと重心運動の相関

近年、自律的に運動する物質とその数理構造に関する研究が興りつつあるが、細胞運動は究極のアクティブ・ソフトマターと言える。我々はアメーバ状細胞の膜変形と重心運動の関係を明らかにするため、細胞性粘菌の単一細胞の運動に着目し実験と解析を行った。細胞性粘菌は、自発的な極性形成とそれに続くタンパク質の局在や膜の変形、基盤との接着と剥離を制御しながら栄養や走化性物質を求めて空間内を探索する。その運動は一見ランダムに見えるが、そのサイズや時間スケール、基盤への接着力などは分子レベルの熱揺らぎに比べ大きすぎるため、細胞がいかにランダム性を作り出し空間探索を可能にしているのか、その機構は殆ど未解明である。この問いに答えるため、我々は外部刺激なしで基盤上を運動する細胞の2次元に投影された細胞形態を重心から膜までの距離(振幅: Amp)を方位角  $\theta$  の関数で時々刻々測定し(図1上段)、重心運動との相関などを調べた。膜変形振幅  $Amp(\theta, t)$  の自己相関関数を調べた結果、一見ランダムに見える膜変形に、規則的なパターンが3種類存在することを見出し、それらを Elongation, Oscillation, Rotation と名付けた(図1下段)。多数の細胞の観測でも、また1つの細胞の長時間運動においても、約70%がこれらの規則的パターンに分類され、残りは中間的か遷移過程とみられるものであった。このことから、細胞性粘菌の運動はこれらの規則的なパターンのスイッチングを伴いながら全体としてランダムな運動を作り出している可能性を明らかにした。

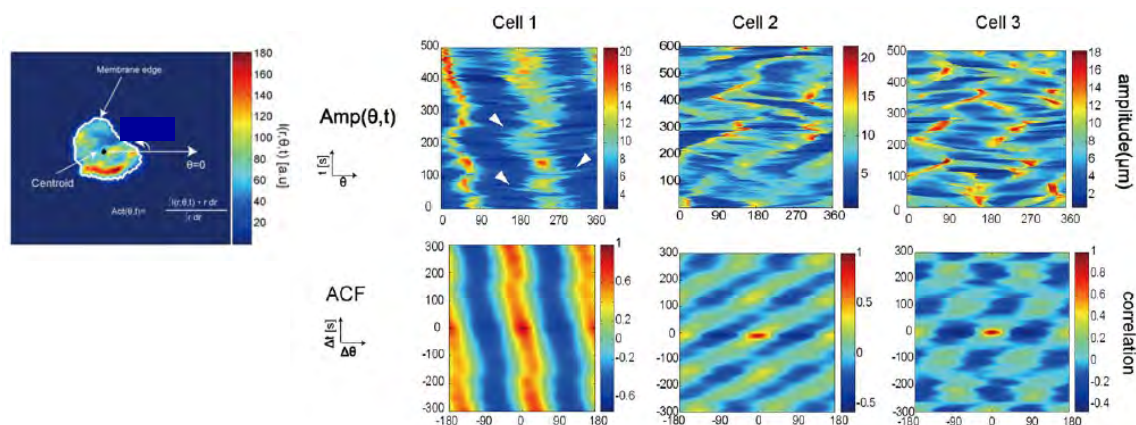


図1 細胞の膜変形ダイナミクス 上段: 膜変形振幅の時空間プロット、下段: 膜変形の自己相関関数、左より Elongation, Roaction, Oscillation の規則パターン

これらのパターンは細胞が飢餓状態でもまた、通常は自発極性を持たないと考えられている栄養状態においても同様に観測された。また、細胞の極性形成に関わる分子である PTEN や PI3K 分子をノックアウトしたミュータントでは規則パターンが消失したことや、ミオシン分子の局在が確認されたことから、これらの分子が規則的パターンの生成に関わっていることが強く示唆される結果を得た。さらに、運動の直進性を特徴づける持続長と細胞状態の相関、重心運動と膜変形の相関を調べた結果、飢餓状態では栄養状態に比べてはるかに長い持続長と前後方向へのバイアスがかかった膜変形が顕著であることが明らかとなった。(図2, 3)

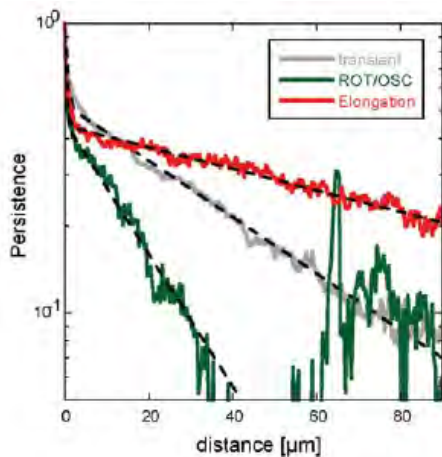


図2 運動の持続長

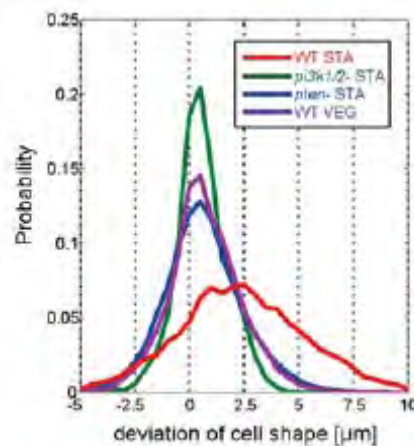


図3 重心運動方向への膜変形のバイアス

## 2. 単一分子タンパク質のアンフォールディングにおける中間状態の観測

タンパク質1分子のレオロジー特性を明らかにするため、SNase 単一分子を AFM を用いて伸長し、従来知られていなかった複数の中間状態が存在し、並列的にアンフォールドすること、また酵素にリガンドが結合するとそれらが消失することなどを始めて見出した。

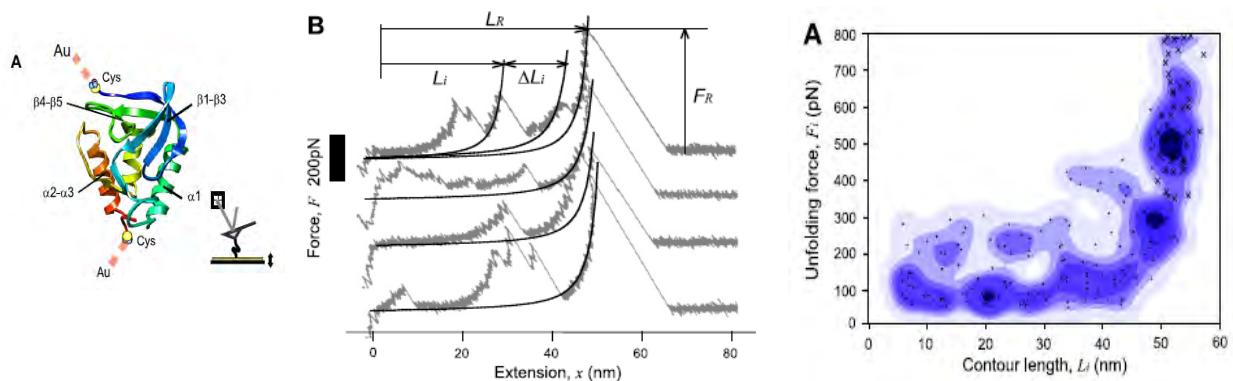


図4 単一分子 SNase の AFM による伸長と構造変化

### <参考文献>

- (1) Y. T. Maeda, J. Inose, M. Y. Matsuo, S. Iwaya, M. Sano, PLoS ONE 3 (11), e3734 (2008).
- (2) T. Ishii, Y. Murayama, A. Katano, K. Maki, K. Kuwajima, M. Sano, Biochemical and Biophysical Research Communications 375, 586 (2008).
- (3) S. Toyabe and M. Sano, Phys. Rev. E 77, 041403 (2008).