

A03 ゆらぎを伴う細胞内情報伝達機構の統合的理解

大阪大学 大学院生命機能研究科 石島 秋彦

細胞内情報伝達における脱リン酸化酵素の局在

我々は細胞内の情報の伝わり方を明らかにする上で、大腸菌上の複数のモーターの回転方向転換を同時に計測した⁽¹⁾。その結果、回転方向転換はサブ秒の遅れを伴って相関があり、細胞内の情報伝達が今まで考えられてきたような単なる濃度・結合解離のゆらぎではなく、情報が一方向に伝搬することを明らかにした。このモデルを検証するために、脱リン酸化酵素である、CheZ、に着目した。脱リン酸化酵素、CheZは細胞極に存在し、常に酵素活性があると考えられてきている。そこで、極に局在するための酵素、CheAsを欠損した菌体で計測を行ったところ、CCW→CW（リン酸化酵素が上昇）においては時間遅れを伴った相関が見られたのに対し、CW→CCW（リン酸化酵素減少）においては時間遅れのない相関が見られた。この結果は、情報伝達物質であるCheYの細胞内分布のシミュレーションと一致している。さらに、Caged-Serineによる誘引物質の濃度上昇（リン酸化酵素が減少）と細胞上でのモーターとの位置を検討したところ、CheZが局在している菌体はセリン放出後の回転方向転換のタイミングがモーターの位置に依存して長くなったのに対し、CheZが局在していない菌体は位置依存性が消滅した。これらの結果は、細胞極でのシグナルが高い協同性を持っており、自発的に情報を発信していることを示しており、我々のモデルの正当性を高める結果となった（論文投稿準備中）。

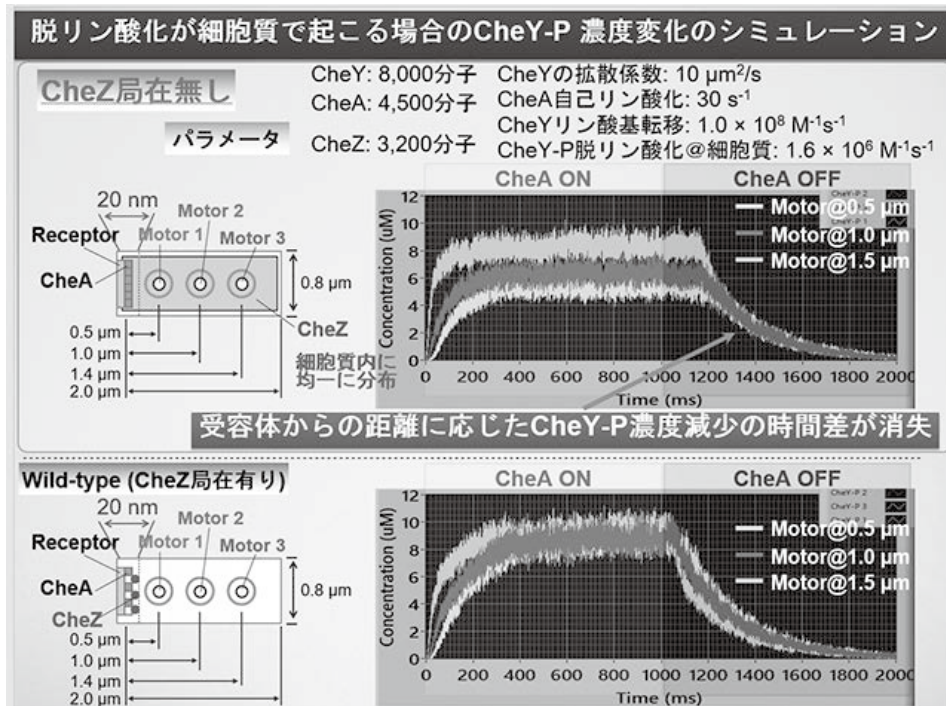


図1. As存在・非存在下でのCheY-P濃度の時間変化

細胞の熱計測における理論

細胞の温度計測において、現在まで複数の報告がなされている。いずれの報告も細胞中ではサブ～数度の温度上昇が見られた。我々も2014年にバイメタルカンチレバーを用いて褐色脂肪細胞の温度計測を行った⁽²⁾。その際には0.2度程度の温度上昇が見られた。しかし、温度ではなく熱として考えたときに大きな矛盾が生じる。水溶液中で細胞の温度を数度上昇させるには、マイクロワットオーダーの発熱限が必要となる。しかし、細胞内のエネルギーはせいぜいナノワットオーダーであるので、約1000倍の矛盾が生じる。この矛盾を解明するために、いろいろな説明があるが（細胞内の熱伝導度など）いまだ解決できていない。そこで、発熱源の局在、細胞質、細胞膜の熱伝導度などを考慮した数値解析が必要となる。そこで、我々は定常熱伝導方程式を解き、様々な条件での温度分布を検討した。その結果、細胞内の熱伝導度、もしくは細胞膜の熱伝導度を変化させることにより、細胞の温度上昇が見られたが、いずれの場合も矛盾を解決できるレベルには至らなかった。また、熱源を細胞全体ではなく、局所に集中させた場合にはたとえナノワットの発熱でも熱源は数度の温度上昇となることがわかった。しかしながら、実験では、細胞質全体、核全体の温度上昇が確認できていることから、複数の発熱源が必要なり、結果としてマイクロワットオーダーとなってしまう。さらに興味深い点は、細胞内部の状態（細胞膜、熱源、熱伝導度）に関わらず、細胞外の温度分布が等しくなることがわかった（細胞の径のみに依存）。このことは我々が計測したカンチレバーの結果は細胞内部の状態にかかわらず、細胞の温度を計測していることになる。現時点では残念ながら矛盾を解決できるレベルではなく、さらなる検討が必要となる（論文準備中）。

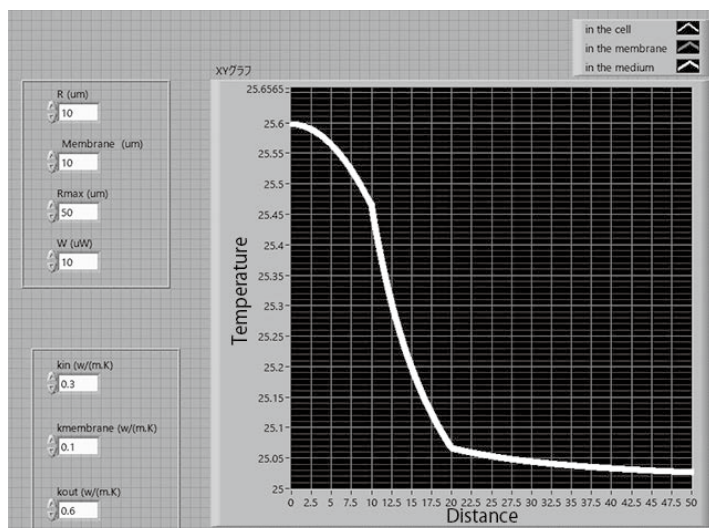


図2. 細胞の温度変化. 細胞半径: $10\mu\text{m}$, 細胞膜厚み: $10\mu\text{m}$, 発熱源: 細胞全体, $10\mu\text{W}$

- (1) Shun Terasawa, Hajime Fukuoka, Yuichi Inoue, Takashi Sagawa, Hiroto Takahashi and Akihiko Ishijima, Coordinated Reversal of Flagellar Motors on a Single Escherichia coli Cell, *Biophysical Journal*, **100**, 2193-2200 (2011).
- (2) Masaaki K. Sato, Masaya Toda, Naoki Inomata, Hisataka Maruyama, Yuko Okamatsu-Ogura, Fumihito Arai, Takahito Ono, Akihiko Ishijima and Yuichi Inoue. Temperature Changes in Brown Adipocytes Detected with a Bimaterial Microcantilever. *Biophysical Journal*, **106**, 2458–2464 (2014).