

# アクチン・フィラメントの浸透圧応答に見る超分子構造体の新規機能 Novel Function of Supra-molecular Complex Found in Osmotic Response of Actin Filaments

伊藤忠直

京都大学低温物質化学研究センター

T.Ito

Research Center for Low Temperature and Materials Sciences, Kyoto University

## 1. はじめに

アクチンフィラメント(F - アクチン)は、分子量約4万ダルトンの球状タンパク質のアクチン(G - アクチン)が二重らせん状に方向性を持って会合した、一次元超分子構造体である。その役割としては、生体がおこなう「力仕事」をミオシンとともに担っていることがよく知られており、特に「力持ち」の骨格筋細胞ではアクチンとミオシンが細胞質のタンパク質の80%以上を占める。一方、筋肉細胞以外の細胞(非筋細胞)でも、アクチンはタンパク質総重量の10%あまりを占め、細胞が生体内を移動したり、増殖の際に分裂したりする時に必要な「力」をミオシンと協同して出している。

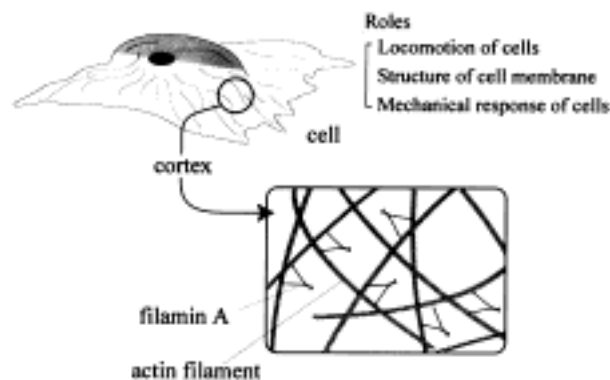


図1: アクチン系細胞骨格

一方これとは別に、多くの非筋細胞ではその細胞質表層がF - アクチンの網目状構築物によって取り囲まれており、そこでのアクチンの量は ~10 mg/ml にも達する。このような構築物は細胞骨格と呼ばれ、ちょうど建物の外壁を囲む鉄骨の梁のように、細胞と外界とを仕切っている細胞膜を支え、細胞がさまざまな外力に抗してその形状を保つのに重要な役割を果たしている(図1)。しかし鉄骨の梁とは違って、細胞骨格の構造は状況に応じて絶えず組み換えられ、細胞膜を通じてのシグナル伝達における細胞内の足場になるなど細胞骨格の役割は他にも色々あるが、本文の主題とは直接関係ないのでここでは省略する。

このようなF - アクチンの細胞骨格は、F-アクチンとそれを特異的に架橋する filamin A によって *in vitro* (試験管内) で再構成できる。(以後、ここではこのように再構成した細胞骨格を「」付き細胞骨格、即ち、「細胞骨格」と表記する。)我々はこれまで、細胞が生体内で受けるであろう力や浸透圧に対して、「細胞骨格」がどのように応答するかを研究してきた。ひとつには、「細胞骨格」の示す

粘弾性的性質をレオメーターを用いて調べ、それが 10%以内のずり変形を及ぼす力に対しては、「完全弾性体」(ゲル), 10 %から 100 %の力に対しては、「粘弾性体」として振る舞い、100 %前後の力を加えると完全な粘性体(ゾル)に可逆的にゲル・ゾル転移することを見出し、それらの転移が F - アクチンを架橋しているフィラミンの構造が「ほどける」、即ち、きっちりとした 3次元構造から 1次元のガウス鎖に可逆的に転移することによることを明らかにした [1,2]. このような「細胞骨格」の示す可逆的なゲル・ゾル転移は、さまざまな大きさの力に対してその形状を保持したり、また変えたりしなければならない細胞にとってすこぶる合理的と考えられる。

一方、浸透圧に関しては、F - アクチンおよび再構成した「細胞骨格」は、従来の考え方では全く理解できない、奇妙な応答を示した [3,4]. これが本文のタイトルにある「超分子構造体の新規機能」にあたり、以下はこれについて詳述する。

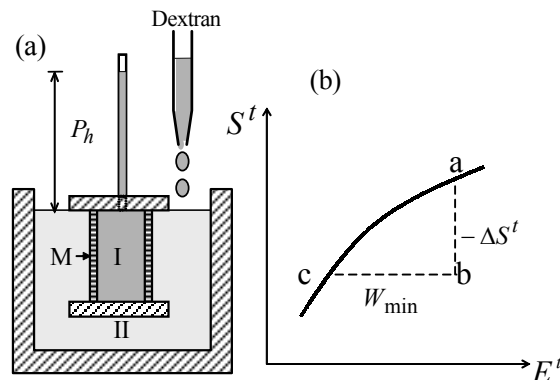


図 2 : 浸透圧実験系(a)と系のエントロピー(b)  
詳しくは本文参照。

## 2 . F-アクチン溶液, 「細胞骨格」の浸透圧応答

図 2 (a)に浸透圧応答の実験装置を示す。すこぶる簡単な装置で、2 万ダルトン以上の分子を透さない半透膜 (M) を備えたオスモメーター (I) に、試料 (F - アクチン, または「細胞骨格」) を入れ、外液と平衡になるようにする。この際、内部に不活性分子のデストラン (~4 万ダルトンで膜 M を透れない) を加えることにより、20 cm · H<sub>2</sub>O ほどの静水圧が懸かるようにしておく。つぎに外液に同じデストランを加えて浸透圧バランスを崩し、それによって生じる I → II の水の流れ速度 ( $J_w$ ) をキャピラリーのメニスカス変化から測定する。この場合、I と II の間の浸透圧の差を表す浸透圧ストレス  $P_f$  は、両者の間の静水圧 ( $P_h$ ) とデストランの濃度の差 ( $\Delta C$ ) によって、 $P_f = P_h - RT\Delta C$  と表せ

い半透膜 (M) を備えたオスモメーター (I) に、試料 (F - アクチン, または「細胞骨格」) を入れ、外液と平衡になるようにする。この際、内部に不活性分子のデストラン (~4 万ダルトンで膜 M を透れない) を加えることにより、20 cm · H<sub>2</sub>O ほどの静水圧が懸かるようにしておく。つぎに外液に同じデストランを加えて浸透圧バランスを崩し、それによって生じる I → II の水の流れ速度 ( $J_w$ ) をキャピラリーのメニスカス変化から測定する。この場合、I と II の間の浸透圧の差を表す浸透圧ストレス  $P_f$  は、両者の間の静水圧 ( $P_h$ ) とデストランの濃度の差 ( $\Delta C$ ) によって、 $P_f = P_h - RT\Delta C$  と表せ

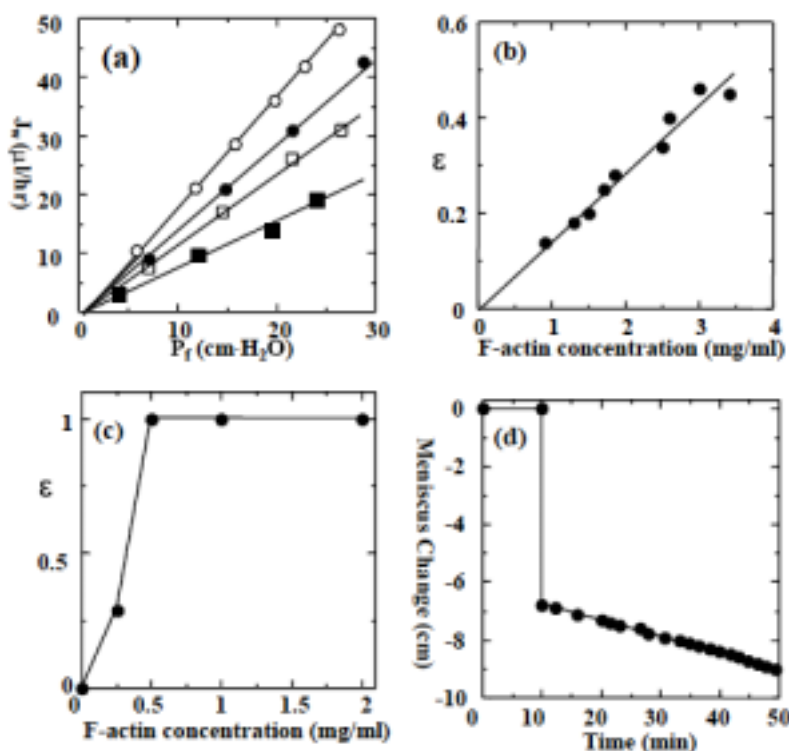


図 3 : F-アクチン溶液「細胞骨格」の浸透圧流 (a); 0 (○), 1.0 (●), 2.0 (□), 3.3 (■) mg/ml F-アクチン, 2.0 mg/ml 「細胞骨格」, (b,c); F-アクチン溶液(b), 「細胞骨格」(c)における  $\epsilon$  濃度依存性, (d); 「細胞骨格」崩壊に伴う急激な水の流れ。

る．またこのシステムでは半透膜 M の水に対する透過係数 ( $L_p$ ; 摩擦係数に反比例) は十分に小さく, そのため内部の溶液の粘性や摩擦は  $J_w$  に全く影響を及ぼさない．

図 3 (a) には, このように測定した F-アクチン溶液および「細胞骨格」における I→II の  $J_w$  の結果が示してある．F-アクチン溶液の場合,  $J_w = L_p(1 - \varepsilon)P_f$  と表せ,  $\varepsilon$  は F-アクチンの重量濃度の増加に比例して減少する (図 3(b)) ．

興味深いことに, 「細胞骨格」では 1.0 mg/ml 以上では浸透圧差に伴う水の流れが全く見られなくなる (図 3 (a) の ▼) ．即ち, 1.0 mg/ml 以上では  $\varepsilon = 1$  (図 3 (c)) ．さらに浸透圧ストレスが  $40 \text{ cm} \cdot \text{H}_2\text{O}$  を越えると, 突然 “無限大” の水の流れが生じる (図 3 (d)) ．この流れは, 後ほど詳しく述べるが「細胞骨格」の破壊にともなうものと考えられる．

理論的には半透膜 M を介する I→II の水の流れ,  $J_w$  は I と II の間の水のケミカルポテンシャルの差,  $\Delta\mu_w$  に比例する．これより実験結果は

$$\Delta\mu_w = \bar{V}_w(1 - \varepsilon)P_f \quad (0 \leq \varepsilon \leq 1) \quad (1)$$

と表わせる．(但し,  $\bar{V}_w$  は水のモル体積．) 即ち, F - アクチン溶液や「細胞骨格」に膜を介して浸透圧ストレスが加わると, そこでの水のケミカルポテンシャルが「何故か」下がる．「細胞骨格」にいたってはそのため構造破壊が生じることもある．この「何故か」に対する答えは, 浸透圧効果に関する従来の考えの枠組みからは得られない．たしかに, デキストランの添加は単に外液 (図 2 a のコンパートメント II) の水のケミカルポテンシャルを下げるだけで, その効果がまるで「遠達力」のように半透膜を通じて F - アクチン溶液 (コンパートメント I) に伝わり, 直接その水のケミカルポテンシャルを下げたり, 「細胞骨格」を壊したりすると主張しようものなら, オカルト科学者のそしりを受けかねない．最初にこの実験を行ったときには (もう 15 年以上前), その「何故か」が皆目わからないまま, 「ここでの結果は, 細胞が浸透圧的な攪乱を受けた時, 「細胞骨格」がそれに対するクッションとなり, 細胞は水の流出入を伴わずにその攪乱に対応できることを示す」との “陳腐” なコメントとともに, 実験が示す「細胞骨格」の新規な機能として発表した．また, その後そのような機能を示唆するような報告がいくつか発表された [5,6] ．しかし, この「何故か」はその後も気にはなっていたが, なす術を知らずそのままにしていた．このような状況のもと, たまたま 3 年ほど前, 何気なく「ル・シャトリエの原理」について考えていた時, それを解くヒントのようなものを得た．それ以降, 「ああでもない, こうでもない」と時折浮かぶ考えを, ただでさえ少ない情報 (他に研究者がいない!) と知識によって紡ぎながら, ようやく今に至って「何故か」がわかるようになった [7,8] ．以下にその道筋を記すことになるが, そこでは “退屈” な熱力学が主な話になることを予めお断りする．

### 3 . 浸透圧応答の熱力学

「物体を平衡から引離す外からののはたらきかけは, このはたらきかけの結果を弱めようとするような過程を物体内に呼び起こす」とは, 高校でも習うル・シャトリエの原理である．我々がヒントにしたのはこの原理に他ならない．これを今の場合に当てはめてみると, 「膜を介して浸透圧ストレス, 即ち水のケミカルポテンシャル差を F - アクチン溶液に与えると, F - アクチン溶液内にある過程が生じ,

そのストレスを緩和するように溶液の水のケミカルポテンシャルを下げる」ということになり、浸透圧ストレスの効果を定性的に説明している。一方、ランダウによれば、ル・シャトリエの原理はエントロピーの法則、即ち「(孤立系の)エントロピーは平衡に向かって漸次増大し、平衡点で極値に達する」ことのひとつの表現である [9]。そこで我々は系のエントロピーを実験で決められるパラメーターで書き表すことを試みた。

図 2 (b) に、全系を孤立系に近似した場合の実験のそれぞれの時点におけるエントロピー  $S^t$  が内部エネルギー  $E^t$  の関数として図解してある。実線は平衡状態のエントロピーを表し、b は浸透圧ストレスをかけた直後に全系がとる非平衡状態で、それは最終的に a の平衡状態に達する。今、b を通り、横軸に平行な直線と平衡を表す曲線との交点を c とすれば、線分 bc は平衡状態から非平衡状態 b にする際の最小仕事  $W_{\min}$  にあたる。この場合、b が平衡近傍にあればそれが到達する平衡状態 a との間のエントロピーの(微小)差  $dS^t$  は、

$$dS^t = -(dS^t / dE^t) W_{\min} = -(1/T) \{ \Delta\mu_w dn_w^i + n_f [1 + (n_w^i / n_f) (d\mu_w^i / d\mu_f)] d\mu_f \} \quad (2)$$

と表される [7,8]。ここで、 $\Delta\mu_w$  は F-アクチン溶液と外液の水のケミカルポテンシャルの差、 $d\mu_w^i$  および  $d\mu_f$  はそれぞれ、F-アクチン溶液内の F-アクチンおよび水のケミカルポテンシャルの平衡値からのずれである。いま  $X = -\partial S^t / \partial n_w^i = (1/T) \Delta\mu_w$ 、 $Y = -\partial S^t / \partial \mu_f = (1/T) n_f [1 + n_w^i / n_f (d\mu_w^i / d\mu_f)]$  と置けば、アクチン溶液内の平衡の条件として  $Y=0$ 、また全系の完全平衡の条件として  $Y=0$ 、 $X=0$ 、さらにそれが「極大」のエントロピーを与える条件、 $(\partial X / \partial n_w^i)_{\mu_f} > (\partial X / \partial n_w^i)_{Y=0}$  から、

$$(\Delta\mu_w)_{\mu_f} \geq (\Delta\mu_w)_{Y=0} \quad (3)$$

が得られる。即ち、全系が平衡に達するまでの非平衡状態において (3) 式の不等式が成り立つ。

上の考察をもとに、図 2 の実験を熱力学的な言葉に翻訳する次のようになる。デキストラン添加による浸透圧ストレスは、外液とアクチン溶液との間に水のケミカルポテンシャルの差をつくり、全系を b 点の非平衡状態に移す ( $X \neq 0$ )。この場合、浸透圧ストレスは直接 F-アクチンに作用しないため、そのケミカルポテンシャル  $\mu_f$  は移行直後には変化せず、同時にアクチン溶液内の平衡も破れる ( $Y \neq 0$ )。つぎにまず F-アクチン溶液内の平衡が回復 ( $Y=0$ ) し、その後、全系は最終的な平衡の a 点に達する ( $Y=0$ 、 $X=0$ )。これに不等式(3)式を適用すると、左辺の  $(\Delta\mu_w^i)_{\mu_f}$  は浸透圧ストレスを加えた直後の水のケミカルポテンシャルの差であり、それは系に加えた浸透圧ストレス  $\bar{V}_w P_f$  に等しく、右辺の  $(\Delta\mu_w^i)_{Y=0}$  は、F-アクチン溶液内の平衡が回復した時の差で、

$$(\Delta\mu_w^i)_{Y=0} \leq \bar{V}_w P_f \quad (4)$$

となる。即ち、(4)式は、平衡が回復した F-アクチン溶液内 ( $Y=0$ ) では最初に加えたストレス(右辺)が軽減されていることを示している。それゆえ(3)式の不等式は「物体の平衡を攪乱するように加えられた外部要因は、物体内に攪乱の効果を軽減するような過程を引き起こす」という「ル・シャトリエの原理」を熱力学的表現と考えるとよく、それは図 2 の実験結果から得られた(1)式と定性的に一致する。この理論と実験との一致は、浸透圧ストレスが F-アクチン溶液の定常状態での水のケミカルポテンシャルをさげる何らかの過程を誘発することを実際に示している。では、どのような過程が生じるのであろうか？

エントロピーの式((2)式)から，一旦非平衡状態 ( $Y \neq 0$ ) になったアクチン溶液内に再び平衡が回復 ( $Y = 0$ ) した定常状態では Gibbs-Duhem の関係を表す式，

$$n_w^i \Delta\mu_w^i + n_f \Delta\mu_f = 0 \quad (5)$$

が成り立つことが示される．これはアクチンのケミカルポテンシャルの増加が定常状態の水のケミカルポテンシャルの減少させることを示唆する．即ち，浸透圧ストレスがまず F-アクチンのケミカルポテンシャルを増加させ，その結果，水のケミカルポテンシャルが下がることになる．しかし，浸透圧ストレスの直接の効果は単に半透膜を介して内外の溶液の間に水のケミカルポテンシャルの差をつくることであり，それが結果的に F-アクチンのケミカルポテンシャルを上げるといのはどういことなのであろうか？次にそのことも含め，どのように F-アクチン溶液が浸透圧ストレスに応答するのかをその全過程に亘って論じる．

#### 4．浸透圧応答過程

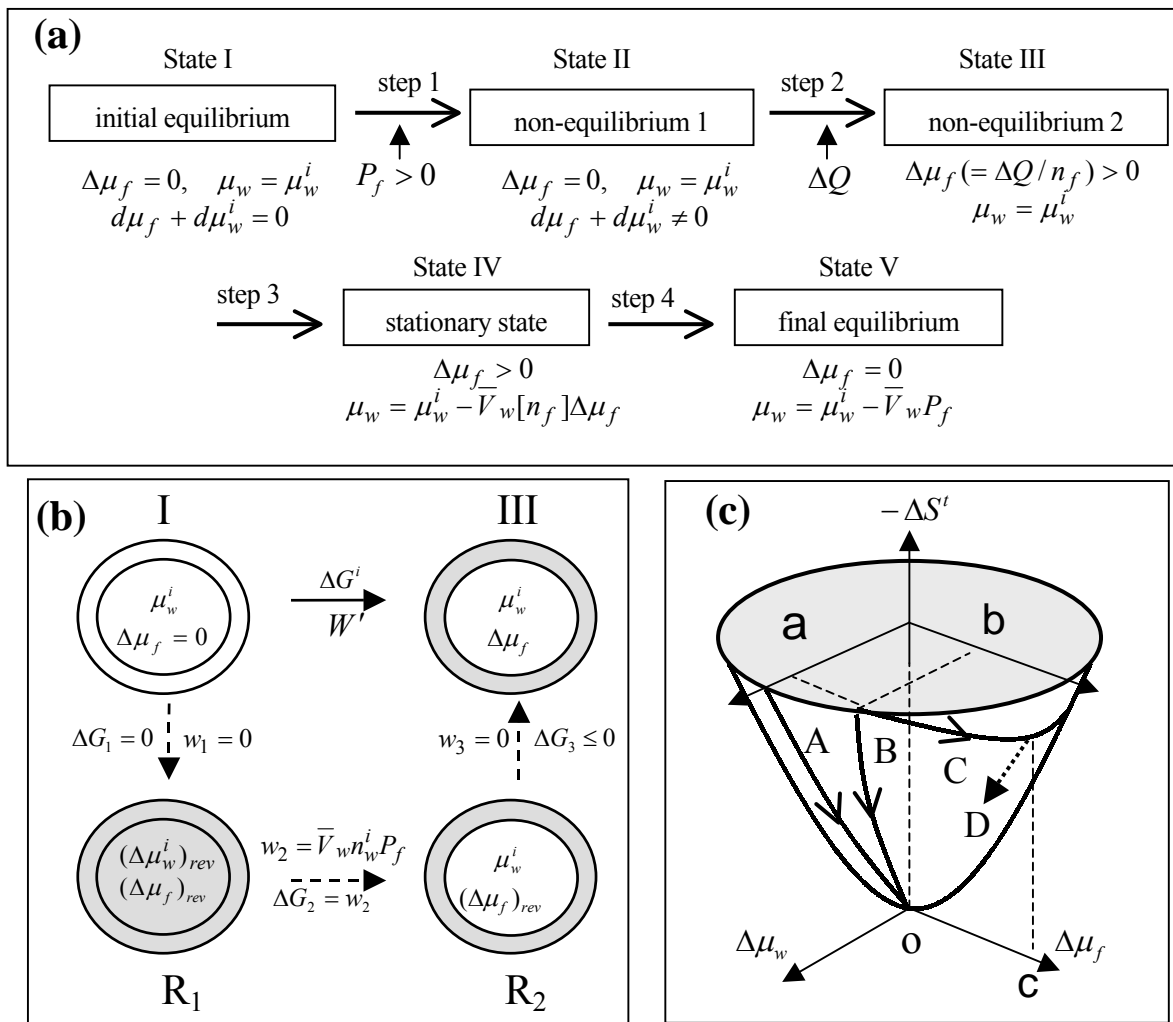


図 4 (a); F-アクチン溶液の浸透圧ストレス応答過程，(b); State I→State III の転移における浸透圧ストレス効果の図解，(c); step 4 におけるエントロピー変化 (A~C)．水溶液 (A)，F-アクチン溶液 (B)，「細胞骨格」(C)．点線矢印 (D) は「細胞骨格」の破壊を示す．

先の考察から「もっともらしい」と考えられる浸透圧応答の過程が、各ステップにわけて図 4 a に図解してある。State I の平衡にある F-アクチン溶液（以後、F-アクチン溶液を「系」と略す）に、図 2 a にあるように半透膜を介して浸透圧ストレスをかけると、「系」はまずその水や F-アクチンのケミカルポテンシャルを変えずして State II の非平衡状態に達する (step 1)。State I と II の違いは、平衡状態の前者で成り立つ Gibbs-Duhem の関係、 $n_w^i d\mu_w^i + n_f d\mu_f = 0$  が後者ではもはや成り立たない点である。そのため「系」は、その構成要素の一方の F-アクチンのケミカルポテンシャルのみを変化（増加）させ、State III に移行することが熱力学的に可能となる (step 2)。次の step 3 では、もう一方の構成要素である水のケミカルポテンシャルが変化（減少）して「系」は State IV の平衡状態 ( $Y = 0$ ) に達する。しかしまだ外液とは平衡でない ( $X \neq 0$ )。やがて「系」は図 2 a のコンパートメント I→II の水の流れ  $J_w$  を伴いながら、最終的な平衡 ( $X = 0, Y = 0$ ) に達する。この場合、定常状態の State IV ではふたつの構成要素のケミカルポテンシャルの間に Gibbs-Duhem の関係、 $n_w^i \Delta\mu_w^i + n_f \Delta\mu_f = 0$  ((5) 式) が成り立ち、水のケミカルポテンシャルは平衡状態の State I に比べ、 $\bar{V}_w [n_f] \Delta\mu_f$  だけ減少することになる。(但し、 $[n_f]$  は F-アクチンの濃度)。その結果、外液との差、 $\Delta\mu_w$  は

$$\Delta\mu_w = \bar{V}_w (1 - \varepsilon) P_f \quad (0 < \varepsilon = [n_f] \Delta\mu_f / P_f < 1) \quad (6)$$

となり、たしかに実験から得られた (1) 式と一致する。

しかし、上の話の筋は単に「都合よく」つくられたものに過ぎず、その結果が実験を説明するからといって、それが「理にかなっている」とは言えないのは自明である。その正しさを主張するためには、浸透圧ストレスのもとで生じる State I から III への「系」の変化、即ち、見かけ上他に何の変化を及ぼさず F-アクチンのケミカルポテンシャルのみが変化するということが起こり得ることを合理的に説明しなければならない。もしそれが起これば、他の状態変化は自明となる。以下にこの F-アクチンのケミカルポテンシャルの変化を伴う I から III への状態変化を、図 4 b に図解してある過程に基づき考察する。

図 4 b において中央の白丸の部分は「系」を、その外側は「外液」を表わす。浸透圧ストレスは「系」を平衡状態の State I から非平衡状態の State III へ (II を経て) 移行させる。その非可逆的な移行に伴う仕事を  $W'$  とすれば、それは浸透圧ストレスに抗して可逆的に水を外から内へ移行させるに必要な仕事、 $w_2 = \bar{V}_w n_w^i P_f$  より大きい、即ち、 $W' > \bar{V}_w n_w^i P_f$  となる (紙面の都合上、ここでは詳しく説明できないが、図 4 b はそのことを表わしている)。また、この State I から III への移行に伴うギブス自由エネルギー変化は  $\Delta G^i = n_f \Delta\mu_f$  で、その変化と移行の際の吸熱量にあたるエンタルピーの変化との関係から、 $\Delta Q = \Delta H = -T^2 \partial (n_f \Delta\mu_f / T) / \partial T$  となり、かつ今の場合、 $\Delta\mu_f$  の温度依存性は無視できるので、 $\Delta Q = n_f \Delta\mu_f$  となる。このことから、もし浸透圧ストレスによる State I から III への移行の際、外液と「系」との間に熱の流れが (実験条件の) 等温下でおこれば、F-アクチンのケミカルポテンシャルは変化することになる。

一方、このような非可逆過程における等温下での熱の流れは仕事の助けがあって初めて可能になるが (第 2 法則の Clausius による表現がこれを示す) 先に述べた浸透圧ストレスによって生じる仕事、 $W'$  がこの仕事に相当する。ただこのことだけでは「系」が吸熱する方向に熱の流れが生じるのか、

発熱する方向に生じるのかに関しては何も言えない。前者ならば F-アクチンのケミカルポテンシャルは増加し、後者ならば減少することになる。その方向を決める要因は、先に述べた「エントロピーの法則」からの結論、(6)式に求められる。この式は、定常状態 IV に達する経路として「系」は F-アクチンのケミカルポテンシャルが増加する経路を選択的に選ぶことを示す。したがって、「系」の State I から III への移行にともなって、熱の流れはそのケミカルポテンシャルを増加させる方向に、即ち「系」の吸熱がおこる方向に流れ、それに伴い F-アクチンのケミカルポテンシャルが増加する。図 4 a の step 2 がこの吸熱過程にあたる。

このように浸透圧ストレスによる F-アクチンのケミカルポテンシャルの増加は、通常の力学過程のように因（浸透圧ストレス）と果（F-アクチンのケミカルポテンシャルの増加）が直列した単純な現象ではなく、等温下での熱の移動が「黒子」として働き、一見「遠達効果」のように見える重層的な現象であるとも言える。

## 5. 「細胞骨格」の浸透圧応答

もし、図 4 a の step 4 におけるコンパートメント I→II の  $J_w$  が「系」をエネルギー的に不安定な方向に導くとすれば、その水の流れは観測されない筈である。図 3 c にあるように、「細胞骨格」では 1 mg/ml 以上で水の流れが観測されないのは、まさにこの事による。即ち、アクチン架橋タンパク質の filamin A で F-アクチンが架橋されている「細胞骨格」では、それぞれのアクチン・フィラメントは自由に動けず、そのためもし水の流れが起これば F-アクチンの一部は水の相から分離することになる。しかし水相から分離した F-アクチンの自由エネルギーは約 100 倍も増加することになり [7,8]、そのため「細胞骨格」ではこのような水の流れは起こらない。即ち、「細胞骨格」の定常状態(State IV)は、それ自身で平衡である ( $Y=0$ ) ばかりでなく、外液とも平衡にある ( $X=0$ ) 準安定状態にある。

ところで (6)式より、準安定状態にある「細胞骨格」では  $\varepsilon=1$ 、即ち F-アクチンのケミカルポテンシャルは最大の値の  $\Delta\mu_f = P_f / [n_f]$  まで増加していることがわかる。これは浸透圧ストレスに抗して水を保持しようとするため生じる応力にあたる。そして 2 mg/ml の「細胞骨格」が  $P_f = 20 \text{ cm} \cdot \text{H}_2\text{O}$  のストレスを受けた場合に、それによる内部エネルギーの増加はフィラメントを構成するサブユニットタンパク質当り、 $6 \times 10^{-20} \text{ J}$  となる。これは ATP 分子の高エネルギー結合のエネルギーに相当する「莫大」なエネルギーで、そのため、数 10 cm · H<sub>2</sub>O 程度のあまり大きくない浸透圧ストレスで「細胞骨格」の構造が壊れても不思議ではない。図 3 d にある  $P_f = 40 \text{ cm} \cdot \text{H}_2\text{O}$  のもとで観察された「無限大」速度の流れは、このような「細胞骨格」の破壊とともに生じたと考えられる。

図 4 c には step 4 での状態変化がまとめてある。そこでは、F-アクチン溶液または「細胞骨格」の全系のエントロピー（図 2 b の  $-\Delta S'$ ）の変化が、コンパートメント I と II の間の水のケミカルポテンシャル差  $\Delta\mu_w$  とアクチンのケミカルポテンシャルの平衡からのずれ、 $\Delta\mu_f$  の関数としてプロットされている。F-アクチン溶液の場合、 $-\Delta S'$  は実線 B の経路をたどり、 $\Delta\mu_w = \bar{V}_w(1-\varepsilon)P_f$  (a 点) および  $\Delta\mu_f = \varepsilon P_f / [n_f]$  (b 点) の関係を保ちながら、最終的に  $\Delta\mu_w = 0$  および  $\Delta\mu_f = 0$  の o 点に達する。一方、「細胞骨格」の場合、実線 C の経路をたどり  $\Delta\mu_w = 0$  および  $\Delta\mu_f = P_f / [n_f]$  の c 点で極小値をと

り準安定な状態となる。しかしある臨界値以上の浸透圧ストレスで「細胞骨格」は破壊し(点線矢印D),最終的にo点に至る。

## 6. 浸透圧応答と超分子構造

浸透圧ストレスに関して残る問題は,アクチン・フィラメントの応答とその構造との関連である。モノマーのアクチンはF-アクチンのような応答は全く示さないし,同じポリマーでも,デキストランのようなゴム状高分子も然りである。一方,中間系フィラメントと呼ばれ,アクチン・フィラメントとは違った構造の細胞骨格を形成するビメンチンは,浸透圧ストレスに対しアクチン・フィラメントと同じ様な応答を示す。ビメンチンはまたF-アクチンと同様,単一のサブユニットが非共有結合してできた超分子構造体である。

これまで述べてきたように,アクチン・フィラメントのような構造体が浸透圧ストレスに応答するには,そのケミカルポテンシャルが,溶媒との相互作用を変えることなく,等温下で変化しなければならない。このような場合のケミカルポテンシャルの変化は,構造体の内部エネルギーの変化に起因する[7,8]。それ故,浸透圧ストレスに応答する構造体では,内部エネルギーの変化を伴う構造変化が室温で熱的に起こりうる——即ち,その変化の活性化エネルギーが室温近辺の大きさである必要がある。モノマー状態のタンパク質は特定の構造が安定で,そのためこのような構造変化が室温で起きることはない。また,デキストランのようなゴム状高分子では,その内部エネルギーは温度だけで決まるため,それが等温下では変化することはない。

一方,サブユニット分子が非共有的に会合した超分子構造体としてのF-アクチンでは,個々のサブユニット分子はフィラメント内のそれぞれ決まった位置にあるのではなく,室温ではサブユニット間の距離がある範囲内で刻々ランダムに変化し,それに応じて相互作用のエネルギーも揺らいでいる[10,11]。このような構造体が浸透圧ストレスを受けると,サブユニット間の相互作用が増加する方向にその構造を変え,ストレスに応答する。このように,超分子構造体としてのF-アクチンは熱力学的には「一次元流体」のような性質を備え,フィラメント内のサブユニット間の相対位置の変化を通じてそのエネルギー状態をフレキシブルに変えることができ,浸透圧ストレスのような外部攪乱に対する系の安定性に寄与するものと考えられる。

## 7. おわりに

現在,生命科学の研究の分野でもナノ秒~ピコ秒精度の時計,ナノメートル~オングストローム精度の物差しで,タンパク質1分子の構造やその変化,動きを可視化しておこなう,分子レベルでの生体機能の研究が活発に行われている。いわゆるナノバイオロジーである。そのような時代に,秒単位,ミリメートル精度の時計や物差しでもって得られた実験の結果の解析を,それが少しばかり奇妙な現象だというだけで,長々と書くのは「はた迷惑だ」と思われたのならご容赦願いたい。しかしどのような場合でも,研究対象の系を細かく分解すればするほどますます事の本質が明らかになると言われれば,筆者としてはそれには同意しかねる。ここで述べたような結論は,アクチン・フィラメント一



本の運動をいくら精度よく観察したからといって得られるものでないと思う。系を細かく分解すればするほど、マクロな現象に必ず黒子のように係ってくる「熱(エントロピー)」の果たす役割が実験のうえでも解析のうえでも見えにくくなり、現象を力学的過程のみで捉えようとする、誤った傾向も生じるのではなからうか。ナノバイオロジーの研究は、そのような点を念頭に置いてすすめるべきものと思われる。

#### 参考文献

- [1] S. Furuike, T. Ito, M. Yamazaki, FEBS Letters **498**, 72 (2001)
- [2] M. Yamazaki, S. Furuike, T. Ito, J. Muscle Res. & Cell Motil. **23**, 525 (2002)
- [3] T. Ito, K. S. Zaner, and T. P. Stossel, Biophys. J. **51**, 745 (1987)
- [4] T. Ito, A. Suzuki, and T. P. Stossel, Biophys. J. **61**, 1301 (1992)
- [5] C. Cunningham et al., Science **255**, 325 (1992)
- [6] C. C. Cunningham, J. Cell Biol., **129**, 1589 (1995)
- [7] 伊藤忠直, 山崎昌一, 生物物理 **44S**, S147 (2004)
- [8] T. Ito, M. Yamazaki, submitted to Phys. Rev. E
- [9] L. D. Landau and E. M. Lifshitz, *Statistical Physics*, 3rd Ed, Part 1 (1980)
- [10] E. H. Egelman and D. J. DeRosier, Biophys. J. **63**, 1299 (1992)
- [11] J. Kas et al., Biophys. J. **70**, 609 (1996).