格子重合モデルにおける細胞骨格フィラメントの長さ分布
— 長さの閾値のある線形重合の有効反応速度論モデル —

神戸大学 自然科学研究科　古田 忠臣
神戸大学 発達科学部　蛯名 邦禎

1　はじめに

生命現象を解明するには，生物の各階層の諸過程について，実験事実を積み重ねていくと同時に，その物理的・化学的なメカニズムに関する理論的な研究が必要である．特に，細胞内の諸過程については，近年，新たな実験技術の進展とともに諸事実が明らかになってきている．個々の事実を説明するために種々のモデルが提示され理解が進んできている．それを統一的に理解するためには，細胞内諸現象を統合する数学的なモデルを作り，生物学的な事実と物理的・化学的な基本原理との間をつなぐ必要がある．

真核細胞において，細胞骨格は普遍的に存在し，筋肉の収縮，細胞分裂，鞭毛・繊毛運動など大変動的で多機能であり，形成・解体するネットワークとでも言うべきサブシステムを構築している．細胞骨格の形成・解体を理解することは，細胞の運動および形態形成を理解する上で大変重要である．細胞骨格フィラメントの重合過程は，大きく3つに分かれ，(i) 核形成期，(ii) 伸長期，(iii) 定常状態期と呼ばれている．核形成期 (i) における，臨界重合濃度の存在や，定常状態期 (iii) におけるトレッドミル，動的不安定性など様々な現象が観測され，様々なモデルにより説明されている．

これら細胞骨格フィラメントのダイナミクスを統一的に理解する為，我々は，本質的な物理的要素として，(a) 熱運動による空間内でのランダムな運動，(b) 粒子間の着脱を支配する短距離相互作用，(c) 内部状態の変化というものを抽出し，細胞骨格フィラメント・ダイナミックスの格子重合モデルを構築した [1, 2]．これまで，動的不安定性に似た現象の再現，動的不安定性時の長時間での平均速度をバランスする濃度 (ある種の臨界濃度) の存在，動的不安定性時の短い時間幅での平均速度の分布関数が，時間幅に依存しない正の有限なピークを持つなど様々な結果が得られた．また，内部状態変化のない場合のモデルにおいて，凝縮のみが起こるパラメータを用いて，伸長期において，フィラメントの両端付近で濃度の減少があることも示した [3]．

そして，粒子の内部状態変化がない場合に限定して，格子重合モデルの振る舞いが，モデルのパラメータにどう依存するかを解析した結果，フィラメントの長さ分布が，長さの閾値を越えた有限な長さにある種のピークを持つことが分かった．そこで，このピークの性質の理解の為，長さの閾値のある有効反応速度論モデルを構築した [4]．

2　長さの閾値のある線形重合の反応速度論モデル

長さ l のポリマーにモノマーが結合して長さ $l+1$ のポリマーになる反応を考えると，長さ l のポリマーの濃度の時間変化は以下の式で表される．

$$\frac{dc_l}{dt} = +k_{l+1}^{\mathrm{off}} c_{l+1} - k_l^{\mathrm{on}} c_l c_1 + k_{l-1}^{\mathrm{on}} c_{l-1} c_1 - k_l^{\mathrm{off}} c_l. \tag{1}$$

ここで，k_l, c_l はそれぞれ，l に依存した重合 (on)，脱重合 (off) の速度定数と濃度とを表す，さらに，細胞内において，今考えている現象のタイムスケール (~min) では，モノマー数はほぼ保存されるということを正しく扱う為に，粒子数保存を満たす様に，モノマーの濃度変化を，以下の式の様に扱った．

$$\frac{dc_1}{dt} = -\sum_{l=1}^{L-1} k_l^{\mathrm{on}} c_l c_1 + \sum_{l=2}^{L} k_l^{\mathrm{off}} c_l. \tag{2}$$

そして，簡単の為，重合の速度定数 k_l^{on} は一定とし，脱重合の速度定数 k_l^{off} は，長さの閾値 l_{th} を越えると小さくなるという様に，長さの閾値を導入した．

3　結果

様々な濃度のパラメータで，長さの分布を計算した結果，長さの閾値を越えたところに，分布のピークが現れた．そこで，この分布のピークの時間変化を解析したところ，核形成期において，大きなピークが現れ，その後，時間共に緩和してくことが分かった．このことは，重合の初期において，多数の核が形成され，その後，少数の核は長く伸長し，また，残りの核は脱重合してモノマーに戻ることを意味している．

また，モノマーの濃度変化を解析すると，それは，核形成期までの緩和 τ_1 とその後の緩和 τ_2 という，２段階の緩和からなっていることが分かった．さらに，長さの閾値を変化させて，長時間たった時点での，平均の長さを解析した結果，平均の長さは，長さの閾値に依存して，指数関数てきに大きくなることが分かった．このことから，核が形成されにくい程，フィラメントの長さは長くなることが分かる．

最後に，今回紹介した有効反応速度論モデルは，少々単純なものではあるが，細胞骨格等の線形なフィラメントの重合において，長さの閾値の重要性を強調する，良いモデルである．

参考文献

[1] T. Furuta and K. Ebina, “A lattice model for a linear polymer oscillation” in AIP CP519 *Statistical Physics*, M. Tokuyama, H. E. Stanley, Eds., (American Institute of Physics, New York, 2000) pp.516-518.

[2] T. Furuta and K. Ebina, *Physica A* **314**, 163–169 (2002).

[3] T. Furuta and K. Ebina, “Analysis of the growth and shrinkage velocity of a single polymer: a lattice polymerization model in two dimensions” in *Similarity in diversity*, D. L. Morabito and Y. Okamura, Eds., (Nova Science, New York, 2003) pp.223–228.

[4] T. Furuta and K. Ebina, (投稿予定).