

浸透圧ストレスが起こす水の流れの F-アクチンによる抑制

— 生体高分子ポリマーの新規な機能 —

静岡大学創造科学大学院 伊藤 忠直¹

図1にあるように、アクチンフィラメント (F-アクチン) は、浸透圧ストレス (P_f) が引き起こす水の流れ (J_v) を、フィラメント濃度依存的に抑制する (図1) [1]。さらに F-アクチンが架橋されてできたアクチンネットワークはこれを完全に抑制する [2]。

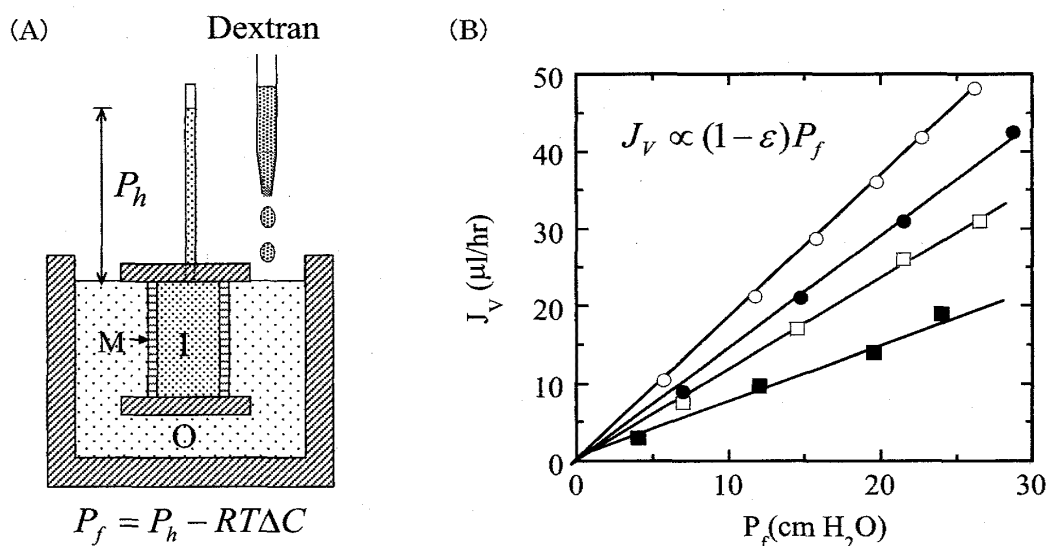


図1: (A) 実験系。外液 O に半透膜 M 不透過な高分子 (Dextran) を添加して、試料溶液 I から O への水の流れ、 J_v を測定する。(B) F-アクチンの抑制効果。上からそれぞれ、0、1.0、2.0、3.3 mg/ml の F-アクチン。実験式、 J_v 中の ε は F-アクチン濃度に比例。

我々は系のエントロピーを定式化することによって F-アクチンの効果を明らかにした (1、2 式) [1]。浸透圧ストレスは F-アクチン溶液の内外の水のケミカルポテンシャルの差、 $\bar{V}_w P_f$ を生じさせる。この場合、熱力学は、可能な範囲で (可能かどうかはシステムによる)、その後に達する定常状態ではその差をできるだけ埋める方向に系を変化させる (2 式)。

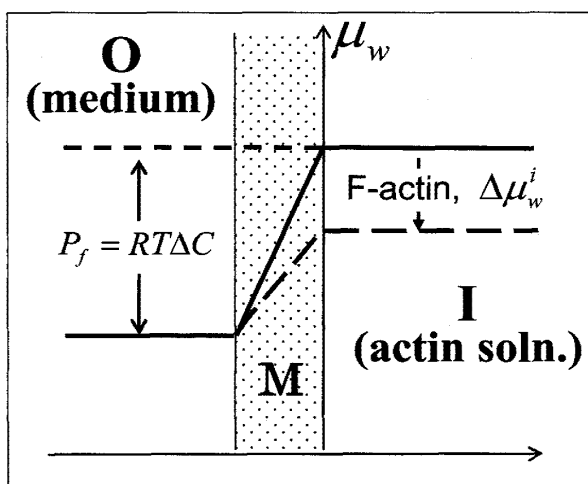
$$dS' = -(1/T) \left\{ \Delta\mu_w dn_w^i + n_f \left[1 + (n_w^i / n_f) (d\mu_w^i / d\mu_f) \right] d\mu_f \right\} \quad (1)$$

¹ E-mail: dtitou@ipc.shizuoka.ac.jp

$$(\Delta\mu_w) \text{ at stationary state} \leq \bar{V}_w P_f \quad (2)$$

F-アクチン溶液の場合、溶液内の水のケミカルポテンシャルを減少させることによってその差を埋め、その結果、半透膜を介しての水の流れが抑制される（図2-A）。一方、単量体アクチンのG-アクチン溶液ではこのような効果を示さない。ではF-アクチン溶液ではどのようにしてそれが可能になるのか？

(A)



(B)

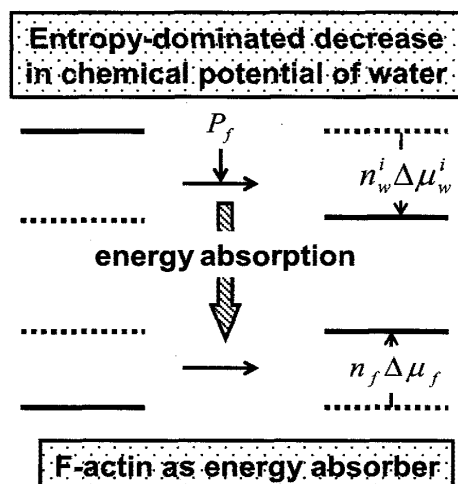


図2：(A) 系の水のケミカルポテンシャルプロファイル。F-アクチンは溶液中の水のケミカルポテンシャルを実線から破線に $\Delta\mu_w^i$ だけ下げる。(B) 水のケミカルポテンシャル減少機構。水のケミカルポテンシャルの減少に伴って放出される自由エネルギー、 $n_w^i \Delta\mu_w^i$ はF-アクチンのコンホメーションのエネルギー、 $n_f \Delta\mu_f$ として吸収される。

浸透圧ストレスを受けた溶液の水のケミカルポテンシャルが下がるためには、それに伴って放出されるエネルギーを受け取るシステムがなければならない [1]。セミフレキシブルな弾性体である F-アクチンは、そのコンホメーションに応じてさまざまなエネルギーを連続的にとることができる [3]。それ故、溶媒（水）のケミカルポテンシャルの変化に伴って放出されるエネルギーをコンホメーションのエネルギーとして受け取ることができる（図2-B）。一方、定まったコンホメーションしか取れない単量体タンパク質の G-アクチンは、放出されるエネルギーを受け取ることができない。その結果、G-アクチンは F-アクチンのように溶液中の水のケミカルポテンシャルを下げることはできないと考えられる。

この F-アクチンの浸透圧ストレスに対する応答は、良く知られた「ル・シャトリエの原理」、即ち、「平衡にある系に攪乱を与えると、系はそれを和らげる方向に応答する」という原理に新たな例を加えるとともに、F-アクチンのみならずビメンチンなどのサブユニットタンパク質の非共有結合からなる細胞質の生体高分子ポリマーが、生体での浸透圧攪乱に伴う細胞への水の流出入を制御することによって、細胞内の恒常性維持に重要な働きをしていることを示唆する。

参考文献

- [1] T. Ito, and M. Yamazaki, J. Phys. Chem., **27** (2006), 13572.
- [2] T. Ito, A. Suzuki, and T. P. Stossel, Biophys. J., **61** (1992), 1301.
- [3] J. Kas et al., Biophys. J., **70** (1996), 609