

論文の内容の要旨

論文題目 Chemophoresis in a Cell
(細胞内「ケモフォレシス」)

氏名 菅原武志

化学場由来の熱力学的力が、マクロ分子・細胞内器官(以下、巨視的要素と呼ぶ)の運動や位置情報形成を担う可能性を議論する。

バクテリアにおいて、細胞内環境は高度に組織化されており、タンパク質は然るべき位置に局在したり勾配をつくりそれぞれの機能を担う。すなわち化学場は位置情報を形成する。

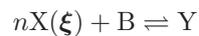
化学場による巨視的要素の運動や位置情報形成の可能性を調べるため、本論文ではまず、巨視的要素が化学場からうける熱力学的力を導出し、その現象をケモフォレシスと名づけた(第2章)。次に、プラスミド分配系(第3章)、バクテリア染色体(第4章)を例にとり、化学場による巨視的要素の位置情報形成は、以下の2つのメカニズム

- 巨視的要素が吸着反応を介して化学場から熱力学的力をうけること
- 巨視的要素が化学場を制御するメカニズムが存在すること

の組み合わせによって可能であることを示した。

第2章 ケモフォレシスの導出 分子種 X が結合するサイト B を表面にもつ巨視的要素を考え、ビーズと呼ぶ。そのビーズは、一様な温度 T および X の化学ポテンシャル分布 $\mu(\mathbf{r})$ (濃度 $x(\mathbf{r})$) が指定された d 次元空間 ($\mathbf{r} \in \mathbf{R}^d$) 内の $\mathbf{r} = \boldsymbol{\xi}$ におかれている(図1)。

ビーズ表面の反応は X と B が複合体 Y を形成する化学吸着に相当し、次のようにかける。



$\mu(\mathbf{r})$ の勾配 $\nabla\mu(\mathbf{r})$ が外的条件により維持されているとき、ビーズは化学場 $x(\mathbf{r})$ から以下で表現される力 \mathbf{f} をうける。

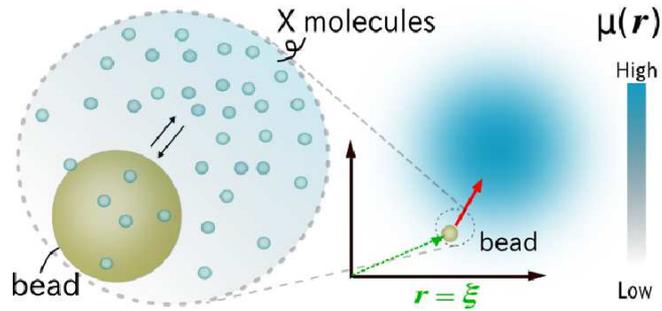


図 1: ケモフォレシスの模式図。

$$f = c \frac{x(\xi)^n}{K^n + x(\xi)^n} \nabla \mu(\xi) \quad (1)$$

この力は濃度の増大する方向へ作用する。electrophoresis, thermophoresis など、環境の場から力をうける典型的な phoresis 現象にちなみ、我々はこの現象を chemophoresis(ケモフォレシス)と名づけた。上の表式は、熱力学第2法則に基づいて導出された。

この力の有効性を説明するため、熱揺らぎよりも支配的であるための条件を求めた。

最後に、プラスミド分配への応用の可能性を議論した。

第3章 ケモフォレシスが誘起するプラスミド分配の位置情報 第2章で導出したケモフォレシスをプラスミド分配系に応用した。プラスミド集団は自身がコードする分配系により駆動され、バクテリア細胞長軸に沿って運動し、クラスターリング・長軸にそった振動・等間隔分布といった、分配に必要な位置情報を形成する。プラスミドの運動・位置情報形成がどんな駆動力によってなされているかが議論されている。我々は観測事実に基づいて、ある分配タンパク質が化学場として駆動力を生成し、別のタンパク質がプラスミドと複合体を形成してプラスミド上で化学場を制御すると仮定し、ケモフォレシスを応用した簡単なモデルを構成した。この簡単なモデルは、報告されているクラスターリング・長軸にそった振動・等間隔分布といった現象を説明できた。

第4章 ケモフォレシスがバクテリア染色体構造と遺伝子発現を関係づける可能性 第4章では、ケモフォレシスがバクテリア染色体構造と遺伝子発現を関係づける可能性について議論した。バクテリア染色体はランダムコイルではなく、高度に組織化されており環境条件に応じて全体の構造を変化させることが最近分かってきた。そのような構造変化は遺伝子発現パターンに依存し同時に影響をあたえることが示唆されている。

「結合サイトへの分子の吸着」という、ケモフォレシスと遺伝子制御の共通点に注目し、我々はバクテリア染色体構造と遺伝子発現を関係づけるモデルを構成した。そのモデルを使って、我々は遺伝子活性の変化に対して染色体が凝縮転移を起こす事を示し、遺伝子の ON, OFF のスイッチと染色体の構造転移の関係を示唆する結果を得た。