

同志社大学生命医科学部 吉川研一  
 京都大学医学研究科 鶴山竜昭  
 京都大学理学研究科 市川正敏

非平衡条件下、生物および非生物には時間空間に関する構造が現れる。この様な秩序を切り口とした生命現象の理解を試みた。本年度の成果について吉川グループの説明から始める。フッ素系の油は、普通の油とは相分離するなど、化学的に特異な性質を示す物質として注目されている。弱揮発性の perfluorooctyl bromide (PFOB) を水面に滴下すると、水面上で薄膜を形成し、水面に対して PFOB が濡れた(wet)状態になる。徐々に PFOB が蒸発すると、突然薄膜上に空孔(hole)が現れ、その周りに液滴が自発的に配列する(pearling)する。空孔の成長に伴い、次の段階では、放射状に小滴群が 1 次元配列パターンを形成する。その後、この小滴群は全体として膨張・収縮を繰り返す、2 次元のハチの巣構造(hexagonal)を形成するといった、時間発展が起こる[1]。このような自発的な秩序と液滴の集団運動に関して、理論的な考察を行い、濡れ転移の非線形性を考慮することにより、このような規則構造の現れる機構を説明した。ここで、濡れ転移が、基本的には双安定性を示す現象であり、その速度過程は薄膜の厚み  $d$  の 3 次の非線形項で表されることが、理論モデルの骨格となっている。今回見出された現象は、生物の集団運動など、自然界にみられる非平衡開放条件に起因する時空間の自己秩序形成のメカニズムを理解するためのよいモデル系になると期待される。また、ethanol な

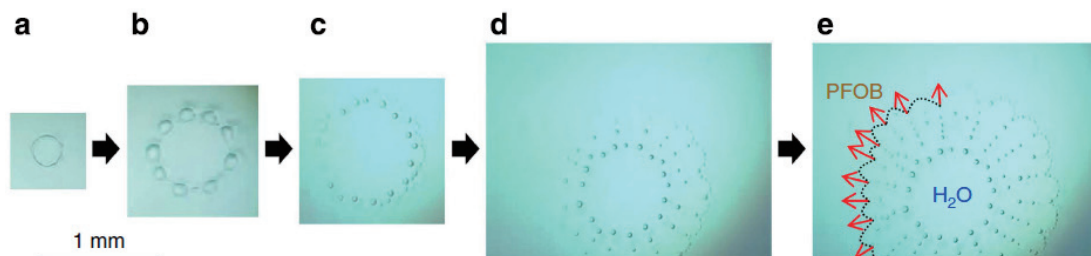


図1 PEOB 薄膜から形成される液滴の配列秩序構造の時間発展[1]

どの基質を室温で酸化することによる自己推進運動系の構築に成功している[2]。生物の形態形成の力学モデル[3]、spiral などの秩序パターンの自己生成[4-6]、DNA の非平衡構造転移[7-9]、大域的な遺伝子発現の臨界状態[10]、などの研究が進展した。

市川らは領域内での共同研究を加速させると共に[11-14]、モデル系を用いてマイクロな非平衡系から生命現象へアプローチする実験を行った。本年度は、アクトミオシンが自発的に創り出す構造が生むアクティブなゆらぎや、収縮性のアクトミオシンコーテックスが見せる液滴の変形を研究した。我々は *Amoeba proteus* から抽出したアクトミオシン溶液が激しく運動する事を報告している。今回、このアクトミオシン溶液を脂質一分子膜で覆われた油中水滴に封入したときの液滴の変形を研究した。アクトミオシンと膜が静電結合する条件におく事で、アクトミオシンの運動が膜界面の運動や変形として顕れる事を期待した。その結果、時

間と共に激しく界面がゆらぐ現象と、界面に出来たしわが時間と共に成長していく現象の、2つの興味深いダイナミクスが得られた。これらの性質を、ゆらぎのパワースペクトル解析や変形挙動の数理モデルを通じて明らかにした[15, 16]

鶴山らは、mitogen activating protein kinase (MAPK) の化学反応系列のモデル系を用いた反応化学速度論にもとづく非線形動力学解析のシミュレーションを行った。反応系に対する入力に対する酵素の共同、シグモイド応答のアロステリック効果において入力が周期的に変化する場合において通常の酵素反応に見られる基質濃度の Hill 係数が  $2 \sim 4$  の場合において特定の周期入力に反応して基質、酵素が周期的に変動するバンドパスフィルターの性質をモデル系が有することを明らかにした[17]。レトロウイルス DNA と非感染細胞 DNA の間の相互作用においてレトロウイルス DNA が特定の DNA の領域であるホットスポットに組み込まれることを世界で初めて明らかにした。さらにホットスポットの周囲に 10 塩基対の間隔で周期的にゆらぎながら組み込みが起こることを明らかにした。DNA の構造ゆらぎまたは相互作用のゆらぎにより組み込みが起こり、実際に白血病が発症することが明らかになった[18]。血液細胞の形態ゆらぎ（異形成）、細胞質の塩基性色素に対する染色性が不均一になることがそれに相関して白血病発症初期に起こることを明らかにした[19]。

#### 参考文献：

- (1) D. Yamamoto, et al., *Nature Comm.*, **6**, 7189(2015). (2) D. Yamamoto, et al., *Nanoscale*, **7**, 13186 (2015). (3) H. Takigawa-Imamura, et al., *J. Theor. Biol.*, **382**, 284 (2015). (4) Y. Chen, et al., *J. Chem. Phys.*, **143**, 084702 (2015). (5) Y. Chen, et al., *J. Phys. Chem.*, **119**, 12508(2015). (6) S. Inagaki, et al., *Phys. Review E*, **91**, 010201 (2015). (7) T. Yanao, et al., *AIMS Biophysics*, **2**, 666(2015). (8) Y. Ma, et al., *Chem. Phys. Lett.*, **638**, 205(2015). (9) T. Iwaki, et al., *J. Chem. Phys.*, **142**, 145101 (2015). (10) M. Tsuchiya, et al., *PLOS ONE*, **10**, e0128565 (2015). (11) Y. Kubo, et al., *Phys. Rev. E*, **91**, 052905 (2015). (12) H. Ito, et al., *J. Phys. Chem. B*, **119**, 7837 (2015). (13) T. Hamada, et al., *Phys. Rev. E*, **91**, 062717 (2015). (14) S. Okubo, et al., *Phys. Rev. E*, **92**, 032303 (2015). (15) H. Ito, et al., *Phys. Rev. E*, **92**, 062711 (2015). (16) Y. Nishigami, et al., *Sci. Reports*, **6**, 18964 (2016). (17) H. Ueno, et al., *Chaos*, **25**, 103115 (2015). (18) T. Hiratsuka, et al., *Oncogene*, in press (2015). (19) T. Tsuruyama, et al., *Pathology*, **47**, 673(2015).

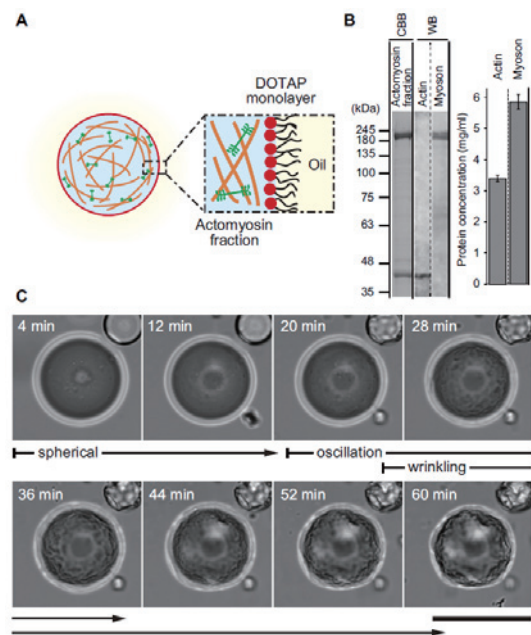


図 3. 油中液滴内で駆動し、界面を激しく変形させている様子[16]。