A02　非平衡状態を舞台とした異常拡散現象の探究

九州大学大学院理学研究院　坂上貴洋
九州大学大学院理学研究院　中西秀
広島大学大学院理学研究科　早瀬友美乃

１、はじめに

細胞内の染色体動態は遺伝子発現のダイナミクスと密接に関係しており、生命現象の理解に於いて重要な問題である。近年、これについて一分子測定による実験報告が多数為されてきている。典型的な実験では、染色体上の特定の遺伝子座を蛍光ラベルし、その遺伝子座の運動を長時間観測するが、そこで見られる運動の様子は通常のブラウン運動とは大きく異なることが分かってきている。特に、様々な細胞種において、平均二乗変位$\left\langle \Delta r^2(t) \right\rangle \sim t^{\alpha}$は時間に比例しない（$\alpha \neq 1$）ことが報告されているが、この異常拡散現象の背後にあるメカニズムについての充分な理解は為されていない。本研究では、非熱的ノイズに駆動される高分子のダイナミクスという視点から、染色体ダイナミクスに見られる異常拡散現象を捉えることを試みた[1]。

２、熱平衡下でのラベルモノマーのダイナミクス

濃厚高分子溶液のレオロジー特性として、周波数依存せん断剛性率に$G(\omega) \sim \omega^{1/2}$のべき則が見られることは良く知られている。このことは、ラベルモノマーの運動性と密接に関連しており、濃厚溶液において絡み合い効果が効いてこない時間スケールでは$\left\langle \Delta r^2(t) \right\rangle \sim t^{1/2}$の異常拡散が観測される。そのメカニズムは高分子鎖上に沿っての張力伝播の物理的描像により次のように説明できる。

濃厚溶液中の高分子の運動は次のラウス模型によりよく記述される

$$\gamma \frac{\partial \bar{r}(n,t)}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 \bar{r}(n,t)}{\partial n^2} + \bar{\xi}(n,t) \qquad (1)$$

ここで、nはモノマーのラベル変数（上式では連続変数としてある）であり、$\bar{r}(n,t)$は時刻 t におけるn番目のモノマーの位置ベクトルである。また、γ, κはそれぞれモノマーの摩擦係数、モノマー間の連結を表現するバネ定数であり、最後の項は白色の熱ノイズを表す。式（１）は、拡散方程式（＋ノイズ）の形をしている。従って、鎖のある部分における摂動は、鎖に沿って（つまり、一次元の内部座標空間 n において）拡散的に伝搬していく。物理的にはこのことは、ある時間スケール（t）において協働的に運動できる領域が$m(t) \sim t^{1/2}$と成長していくことを意味し、それに伴いラベルモノマーの運動に関与する「抵抗力」も増大していく。ラウス模型では、摩擦係数は運動に関与するモノマー数に比例し、Einstein 関係式よりラベルモノマーの運動を記述する実効的拡散係数は$D_{eff}(t) \sim k_B T t^{-1/2}$となる。平均二乗変位は

$\left\langle \Delta r^2(t) \right\rangle \sim D_{eff} \times t$ より計算され、$\alpha = 1/2$ の指数を得る。張力伝播のダイナミクスに由来する粘弾性効果により遅い拡散(sub-diffusion)が引き起こされることがわかる。

３、染色体上の遺伝子座のダイナミクス

生きた細胞中で染色体上の特定の遺伝子座をラベルし、その運動を観測すると、上記のラウス模型による予言とは異なる拡散運動が見られる。典型的には、$\alpha < 1/2$ のさらに遅い拡散が見られるが、$\alpha > 1$ の速い拡散(super-diffusion)の報告例もある。本報告書では具体例の列挙はさけるが、これらの指数については、細胞種や細胞周期によってバラつきがあり、また、時間スケールによっても変化しうることを指摘しておく。

細胞内の染色体動態は極めて複雑な系であるが、染色体が長い鎖状分子であることから、2節で述べた張力伝播機構による粘弾性効果は遺伝子座の運動にとっても重要であると期待される。この考えを基に、遺伝子座の平均二乗変位 $\left\langle \Delta r^2(t) \right\rangle$ についての次の公式を提案した。

$$\left\langle \Delta r^2(t) \right\rangle = \Gamma^{-1}(t) \left\langle \Delta r_{mon}{}^2(t) \right\rangle \qquad (2)$$

ここで、右辺の $\left\langle \Delta r_{mon}{}^2(t) \right\rangle$ はモノマーが単独で運動する場合の平均二乗変位であり、連結性による高分子性の効果は $\Gamma^{-1}(t)$ の因子により表現される。最も単純な例であるラウス模型においては、式(1)において $\kappa = 0$ とおけば、$\Delta r_{mon}(t)$ は単純なブラウン運動となり、2節で述べたように $\Gamma^{-1}(t) \sim t^{-1/2}$ は高分子の動的応答挙動より決まる。遺伝子座の問題では、細胞内の粘弾性効果や生きている細胞という非平衡条件下での非熱的ノイズの効果、さらには染色体という長い鎖には不可避である絡み合いなどのトポロジカルな効果が効いてくることが予想される。本研究では、これらの要因が式(2)の右辺のそれぞれの因子(高分子の動的応答特性、モノマーの拡散特性)にどのように作用するかを考察し、張力伝播機構の視点から遺伝子座のダイナミクスに見られる特性を議論した[1]。

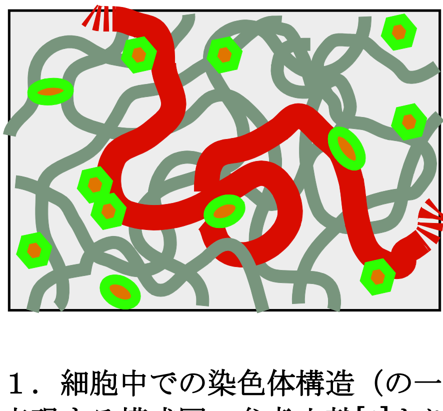

図１．細胞中での染色体構造（の一部分）を表現する模式図。参考文献[1]より。

参考文献：

(1) T. Sakaue and T. Saito, *Soft Matter* **13,** 81 (2017).