

細胞内現象の時空間ダイナミクス
2021 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

上田 昌宏

大阪大学 大学院生命機能研究科
教授

細胞におけるゆらぎの階層性と情報統合ダイナミクス

研究成果の概要

本研究では、ゆらぎの階層性の概念に基づき、細胞内の微小空間における少数分子の確率的ゆらぎが細胞レベルの柔軟な機能発現につながるという階層縦断的な時空間ダイナミクスを解明することを目指す。そのために、分子数ゆらぎで駆動される“興奮系”を主な研究対象として、その時空間ダイナミクスを捉える1分子・超解像イメージング解析法と1分子粒度細胞シミュレーション法の開発を進めている。

興奮系の分子反応や拡散運動は細胞膜上で起こることから、その時空間ダイナミクスは細胞膜の脂質組成の空間的なヘテロジェネイティといった微小環境の影響を受けると考えられる。そこで、膜の微小環境が膜蛋白質の拡散動態に与える影響を明らかにするために、構造的特徴が異なる様々な膜貫通型蛋白質の拡散動態を1分子イメージングにより網羅的・系統的に解析した。これにより、個別の膜蛋白質に特有の拡散動態ではなく、様々な膜蛋白質に共通する拡散動態が明らかになった。具体的には、膜貫通回数が1~10回、分子量が10倍以上異なる27種類の膜蛋白質を解析したところ、その構造的多様性にかかわらず、全ての分子種が同様の拡散係数で3種類の拡散状態を持ち、蛋白質のサイズと拡散係数の関係は Saffman-Delbrück 理論モデルによく従うことが分かった。これは膜蛋白質の側方拡散の主要な決定要因が膜蛋白質の大きさ・質量ではなく、膜の粘性であることを意味する。こうした膜蛋白質の種類に依存しない拡散多状態性は、粘性の異なる3つの領域(大きさが約75 nm, 約250 nmの微小領域とそれ以外)での自由拡散によって定量的に説明されることが明らかとなり、膜蛋白質の拡散動態を1分子粒度で理論的に説明する“場モデル(Field model)”を提唱したり、今後は、細胞膜の微小環境のヘテロジェネイティを考慮した興奮系の1分子粒度細胞モデルの構築を進める。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Takebayashi, K., Kamimura, Y. and Ueda M., “Field model for multistate lateral diffusion of various transmembrane proteins observed in living *Dictyostelium* cells”, *J. Cell Sci.*, 136 (4): jcs260280 (2023). DOI: 10.1242/jcs.260280.
- 2) 上田昌宏, “総論 生命システムにおけるゆらぎの階層性 - Organized Randomness in Biosystems -”, 特集『揺らぎが奏でる生命機能』, 細胞 55(3), 2-3.