

細胞サイズの生体高分子液滴における相転移と分子拡散

(東大院総合文化・先進機構) 柳澤 実穂

タンパク質などの生体高分子が多量に存在する細胞中では、様々な相転移が生じている。例えば、アクチン等の骨格系タンパク質がしめす液体-固体（ゾル-ゲル）相転移は、細胞運動の鍵となることが知られている。また近年、RNA や RNA 結合タンパク質が凝集し、膜を持たないオルガネラとして機能することも分かってきた。この凝集体形成は、異なる生体高分子間の相分離に由来すると考えられ、研究が活発化している。

こうした生体高分子が示す相転移現象は、ミリリットル量以上のバルク系では古くから研究がなされてきた。一方で近年、リン脂質膜で覆われたピコリットル量の生体高分子液滴を用いて、液滴サイズの減少に伴って、バルク系とは異なる相転移が生じることが明らかとなってきた。例えば、コラーゲンを変性させて得られるゼラチンゲルでは、ゲル化前の液滴サイズ減少にともないナノ構造が変化する (1)。また、DNA とポリエチレングリコール (PEG) 混合水溶液などでは、バルク系では均一相を示すにも関わらず、小さな液滴中では 2 相分離が生じたり、相分離のパターンが液滴サイズに依存して変化したりする (2-4)。

このようなバルクとは異なる相転移が生じる液滴サイズは、細胞サイズに該当する半径 30 μm 以下であることから、相転移が変化する要因の解明は、細胞内相転移の機構解明や細胞サイズの物理的意味を明らかにすることに繋がると考えられる。そこで、より基本的な系として、1 成分高分子溶液からなる液滴中での分子拡散の解析から、サイズ依存的な相転移が生じる原因へアプローチすることにした。これまでに、高濃度高分子液滴中の分子拡散は、サイズ減少に伴い変化することを見出している (5, 6)。この現象が生じる理由として、微少体積と界面の効果に着目し、前者を液滴体積、後者を液滴界面からの距離および液滴界面面積/体積比を変数とする分子拡散の解析を行った。その結果、サイズ依存的な分子拡散をもたらす上で最も支配的な変数は、液滴界面面積/体積比であることを見出した (6)。本講演では、こうした細胞サイズ依存的な生体高分子溶液の相転移現象と、その根本的要因に関わると考えられるサイズ依存的な分子拡散およびその要因について紹介する。

【参考文献】

- (1) A. Sakai, et al., *ACS Cent. Sci.*, 4:477 (2018)
- (2) N. Biswas, et al., *Chem. Phys. Lett.*, 539: 157 (2012)
- (3) M. Yanagisawa, et al., *Int. Rev. Cell. Mol. Biol.* (2014)
- (4) M. Yanagisawa, *PNAS*, 111:15894-15899, (2014)
- (5) C. Watanabe & M. Yanagisawa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20, 8842 (2018)
- (6) C. Watanabe, Y. Kobori, J. Yamamoto, M. Kinjo, M. Yanagisawa, *submitted*.