

目的地の異なるブラウン粒子集団の輸送挙動

粟津暁紀 (広島大学 大学院理学研究科)

(はじめに)

異なる目的地に向かう粒子の集団の振舞いを、簡単な玩具を使って考察する。具体的にイメージしている現象は、以下のようなものである。

- マクロ系：スクランブル交差点や、出入り口が複数ある広場での歩行者の振舞い。高速道路等にある、ETC車専用ゲートと普通車用ゲートが混在する料金所での、車集団の振舞い。など。
- ミクロ系：生体膜の近傍など生体内の狭い領域での、分子やイオンの集団の振舞い。など。

今回は主に、後者を意識したモデルを考える。例えば真核生物には、細胞を囲む細胞膜の他に、内部の細胞小器官の膜である核膜、ミトコンドリア膜、小胞体膜、など様々な膜がある。そして様々な分子(蛋白質、脂質、糖鎖、核酸、等)やイオン(水素、ナトリウム、カルシウム、カリウム、等)が、膜に存在する輸送体によってその内外に輸送される(膜輸送)。ここで注目すべき点は、各々の分子やイオンの膜輸送が、それぞれ専用の輸送体(受容体蛋白+トランスポーター、チャンネル蛋白)によって行われているという事である。つまり膜輸送される各々の分子やイオンは、それぞれ同一膜上に存在する、異なる輸送体と結合する必要があるという事である。このことから生体膜近傍は、目的地が異なる粒子の雑居地帯であると言える。

一般に固体や流体の物性は、構成要素の多様性によって大きく変化する。では上記のような目的地の多様性は、系にどのような影響を与えるのだろうか。そこで今回、2次元空間上(生体膜近傍)に、目的地(輸送体)の異なる複数種のブラウン粒子(分子やイオン)が存在するような状況を、簡単な玩具モデルで考察する。そしてその結果から、生体膜近傍の分子やイオンの輸送挙動について、議論する。

(モデル)

分子やイオンが生体膜近傍に流入し、動き回るうちに輸送体に結合し膜輸送される、もしくは膜から遠ざかるか分解される。このような一連の過程を、2次元正方格子上でブラウン運動する複数種の粒子を用いて、以下のようにモデル化する。i) 各粒子の目的地は2次元空間上に、ランダムに配置、固定されている。ii) 粒子はある割合でランダムに流入、流出し、目的地に到着すると消滅する(膜輸送される)。iii) 各ブラウン粒子は有限の大きさを持ち、各格子に粒子は1つだけ存在できる。

具体的には、以下のようなルールで時間発展する。

- 1) 2次元格子上で、各粒子の目的地を決定。(初期設定)

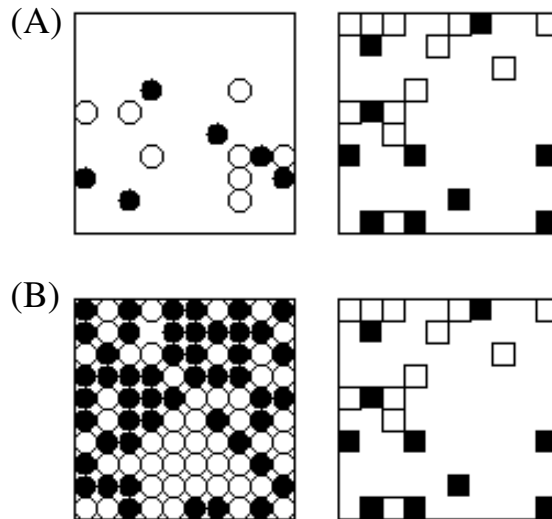


図 1: 系の典型的なスナップショット。(A) $P_{in} = 0.01$ 、(B) $P_{in} = 0.5$ ($P_{out} = 0.001$)

- 2) ランダムに格子を選ぶ
- 3 - 1) 選ばれた格子上に粒子が存在しない場合、流入確率 P_{in} で、ランダムに選んだ種類の粒子を置く (流入)。
- 3 - 2) 選ばれた格子上に粒子が存在する場合
 - 3 - 2 - 1) 粒子が目的地にいる場合、その粒子取り除く (膜輸送される)
 - 3 - 2 - 2) 粒子が目的地にいない場合、流出確率 P_{out} で粒子を取り除く (流出 or 分解) か、確率 $1 - P_{out}$ で、上下左右ランダムに隣の格子を選び、その格子に他の粒子が存在しなければ、粒子をその格子へ移動。
- 4) 以下、2)、3) を繰り返す。

(系の振る舞いの例)

このようなモデルの振る舞いについて、特に各粒子の流入、流出の割合を変化させた時に現れる、粒子の膜輸送量の変化について見て行く。今回は簡単な例として、 10×10 格子上 (周期境界) に、目的地が $\sim 10\%$ づつ存在する、2 種粒子系の振る舞いを紹介する。

図 1 は、流入確率が小さい場合 (A、 $P_{in} = 0.01$) と、流入確率が大きい場合 (B、 $P_{in} = 0.5$) での、系の典型的な時間発展のスナップショットである (粒子の流出確率も小さい。 $P_{out} = 0.001$)。ここで各図左側の黒丸、白丸は各種の粒子を表し、右側の黒四角、白四角は、それぞれ黒丸粒子、白丸粒子の目的地を表す。

また図 2 (A) は、流出確率が小さい ($P_{out} = 0.001$) 場合の、各流入確率 (P_{in}) に対する「単位時間あたりに膜輸送された平均粒子数 (Flux)」と、「系内に存在する平均粒子数密度 (PF)」

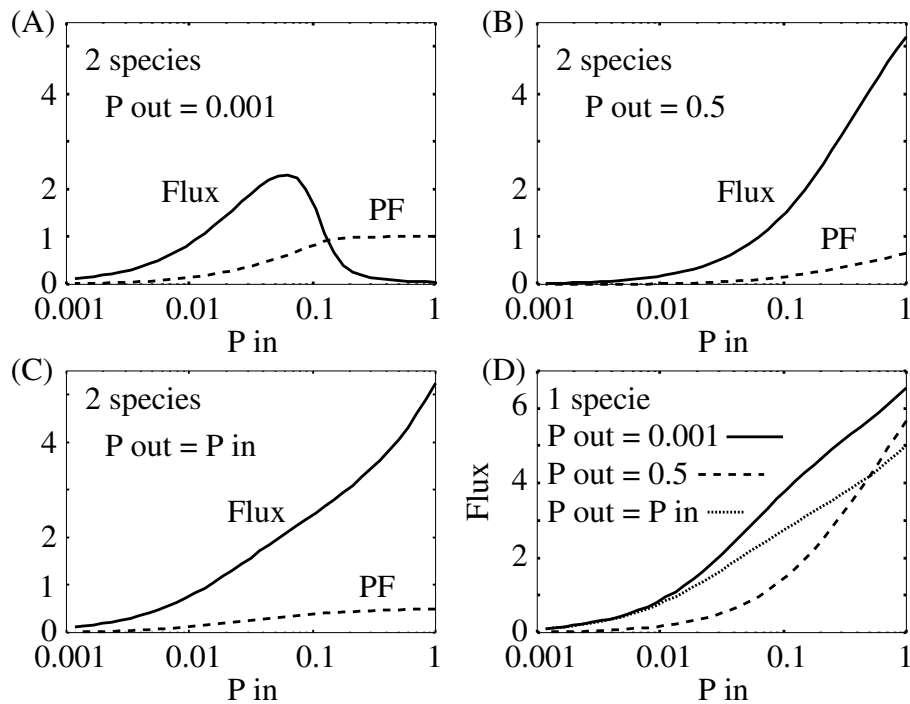


図 2: P_{in} - Flux 関係と P_{in} - PF 関係 (A) 2 種粒子系、 $P_{out} = 0.001$ 、(B) 2 種粒子系 $P_{out} = 0.5$ 、(C) 2 種粒子系、 $P_{out} = P_{in}$ 、(D) 1 種粒子系、 $P_{out} = 0.001, 0.5, P_{in}$ 。

をプロットしたものである。この図が示すように、Flux は P_{in} の増加に対し、 P_{in} が小さい間は増加するが、ある P_{in} の値から突然激しく減少する。またこの Flux が減少する P_{in} の領域では、PF が 1 に近い値をとる。つまり P_{in} が増加し過ぎると渋滞が発生し、Flux が減少するのである。この渋滞は、粒子数の増加によって各粒子の目的地が他種粒子が埋められ、最終的に相互の目的地を埋め合ってしまう為、起こる。

このような相互の目的地の埋め合いは、粒子の流出確率が大きければ回避できる。図 2 (B) は、流出確率が大きい場合 ($P_{out} = 0.5$) での、 P_{in} - Flux 関係と P_{in} - PF 関係である。この場合、 P_{in} の増加に対し PF は 1 にあまり近付かず、また Flux も滑らかな増加傾向を示す。しかし P_{in} が小さいところでの Flux は、先の P_{out} が小さい系と比べ、非常に小さな値にしかたれない。また図 2 (C) は $P_{in} = P_{out}$ としたの場合の、 P_{in} - Flux 関係と P_{in} - PF 関係を示したものである。この場合、 P_{in} の増加に対し、Flux は常に比較的高い値を実現している。

もし系に 1 種類の粒子しか存在しなければ、このような渋滞問題は起こらない。比較のため図 2 (D) に、1 種類の粒子だけが存在する系の P_{in} - Flux 関係を示す。この場合は直観通り、流出確率が小さいほど高い Flux が実現される。

(結果の議論)

この簡単な玩具で得られた結果から、実際の生体膜近傍の様子について考えてみる。まず実際の生体膜近傍で、渋滞は起こるのだろうか？細胞内が細胞小器官や巨大分子によって、非常に混み合っているという事は、よく言われる。しかし実験的事実として「渋滞」が発生するという話

しは、殆ど聞かない¹。これは未だ(実験精度的な問題で)見えていないだけなのだろうか?細胞内の混み具合は、渋滞が(ぎりぎり)起こらない程度のものなのだろうか?それとも混んでいても渋滞が起こらない、何らかのメカニズムがあるのだろうか?

まずイオン等は小さいから、自由に拡散できて渋滞等起こらない、という可能性はある。では、蛋白や糖鎖等はかなり巨大な分子であるが、どうであろうか。このような巨大分子も、周りが混んできると程よく解けて(形を変えて)、動きやすくなっている、という可能性はある。しかしそれで全て上手く説明できるのか、疑問は残る。

今回の結果は、細胞が分子やイオンの流入に応じて、それらを無理に全て取り込もうとせず、(シグナル等を出して)程よく(~流入率程度で)遠ざけたり分解したりすれば、渋滞せず高い膜輸送量が維持できる、という可能性を示している。細胞にとってこの程度の化学応答は、他の化学応答(走化性や適応)に比べ決して難しい事ではないと思えるので、そのような機構で渋滞を避けている可能性も、十分考えられるのではないだろうか。このあたりの事は、これから実験と観察が進んでいくところであると思われるが、今回の結果がその際の指針(叩き台)になればと、期待している。

参考文献

- [1] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts and P. Walter; Molecular Biology of the Cell 4th. (Garland Science, New York, 2002).
- [2] A. Awazu, preprint

¹ 単なる知識不足かも知れませんが。