

## A03-001 ソフトマターから人工細胞への物理的アプローチ

東北大学大学院理学研究科 今井正幸  
神奈川大学理学部 菅原 正  
東京大学大学院総合文化研究科 豊田太郎  
東北大学大学院理学研究科 佐久間由香

本研究グループは、生命の最も基本的な性質である、代謝・ベシクルの自己生産・遺伝情報分子との連携・自己駆動、の4つの機能を備えた人工細胞の創成を進めようとするものである。本年度の進捗状況は以下の通りである。

### ベシクルの自己生産過程の物理機構の解明

自己生産機能に伴う膜変形がどのような物理パラメータで記述できるかを三次元画像解析より調べた。コーン型脂質とシリンダー型脂質の二成分から成る二成分ベシクルに温度変化を加えると、ベシクルはoblate形状を経てprolate形状に変形し、やがて二つの独立なベシクルに分裂する。高速共焦点顕微鏡を用いて、この膜変形過程の三次元画像を取得し、画像解析することにより各

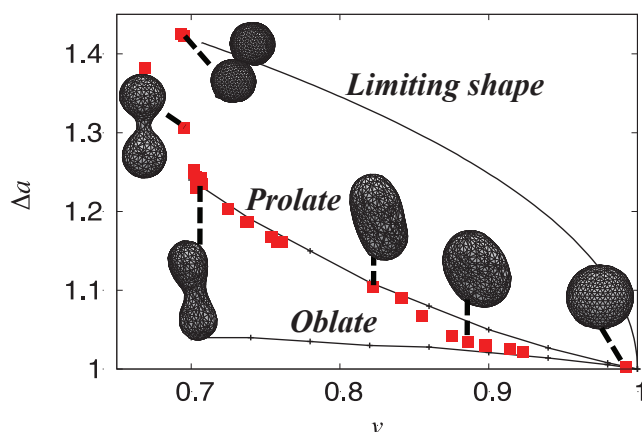


図1 換算体積に対する面積差の変化。■は画像解析から得られた実験値、実線は理論値。

形状での換算体積  $v$  と二分子膜の内外の面積差  $\Delta a$  を求めた。換算体積に対してプロットした面積差の値を理論計算と比較すると、oblate から prolate への転移、さらに prolate から limiting shape(ベシクルが分裂する直前の形状)への転移は一次転移であることがわかる(図 1)。理論計算との比較により、このベシクルの自己生産はコーン型脂質の幾何学的形状による二分子膜間での非対称分布に起因することがわかった。

### ベシクル型人工細胞における DNA とカチオン性脂質複合体の形成とその機能

我々の自己複製ベシクルでは、「ベシクル内部で増幅した DNA が、膜中で両親媒性触媒と複合体を形成することで酵素的な機能を発現し、ベシクルの肥大・分裂を実現している(図2参照)」との作業仮説の下に研究を進めている。本年度は、この複合体の

構成要素および局在化の様式を解明する事を目的に研究を進めた。まず、DNA とベシクル膜の相互作用に揺動を加えるために、ポリエチレングリコール(PEG)鎖を担持したGVを調製した。そのようなGVを用いて、構成成分が一部欠如したベシクルの形態変化の共焦点レーザー走査型顕微鏡による追跡、さらに励起エネルギーの異なる蛍光色素を、複合体を構成する要素(膜脂質、両親媒

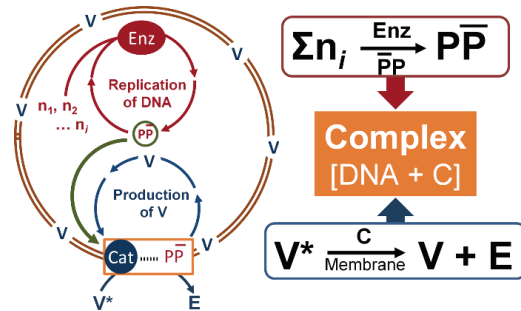


図2 ベシクル型人工細胞におけるDNAの複製とベシクル自己生産のDNA-カチオン脂質複合体を介した連携

性触媒、DNA)に担持させた場合の、フェルスター型励起エネルギー移動(FRET)の様相から、それぞれの要素の局在性とその働きについての知見を得る実験を行った。その結果、DNA-カチオン性脂質複合体に両親媒性触媒も取り込まれている可能性、およびこの複合体が脂質2分子膜の外膜と内膜の間にまで潜り込んでおり、膜分子生産の“活性サイト”となっている可能性を強く示唆する結果が得られた。

### 外部刺激に応答した膜変形を駆動力として自走するベシクル

細胞サイズの分子集合体のうち、水中を遊走したり固液界面を這って駆動したりするアクティブソフトマターが遊走細胞モデルとして注目されている。アクティブソフトマターは形状が非対称のとき一方向に駆動し続けるが、その形状と駆動方向との関係は明らかではなく、分子集合体と外部環境との相互作用のゆらぎに基づいた機構解明がのぞまれる。そこで本研究では、外部刺激に対して変形する脂質二分子膜(ジャイアントベシクル)に着目し、変形して駆動方向を決定する脂質集合体の駆動系の構築を目的とした。リン脂質と酢酸エチルで形成される球形の脂質集合体に非イオン性界面活性剤を添加すると、粒径10-50 μmの脂質集合体が2-10 μm/sの速度で駆動しつつ、球形にチューブ構造が接合した特異的な形状となることを見出した(図3)。この脂質集合体は、この非対称な形状のまま、チューブ構造と平行方向に駆動し、後方表面から小さなベシクルを放出していた。球形にチューブ構造が接合した形状で駆動する脂質集合体の報告例は初めてである。

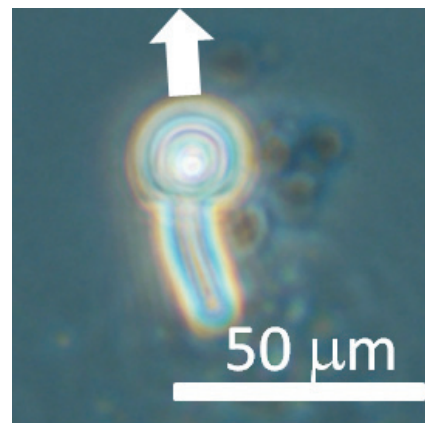


図3 駆動する脂質集合体の位相差顕微鏡像(矢印は駆動方向を示す)