

## 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。

### 化学作用に対するベシクルの応答

化学物質によりベシクルの様々な機能を制御する事は、分子集合体から生命への進化を考える上での重要なステップである。化学刺激（pH や金属イオン）を作用させた時の中性のリン脂質(DOPC)ベシクルの応答には、変形と駆動の2種類が存在した。変形は金属イオンが外膜を構成する脂質の親水基に結合することによる分子断面積の変化がもたらすものである。また、水酸化物イオンはリン脂質のグリセロール部を加水分解することにより、その表面張力を変化させる。その表面張力の勾配に駆動されてベシクルが高 pH 側へと運動する現象が見られた。

一方、脂肪酸はその弱電解質的な性質により pH 刺激に対してその分子集合状態を変化させる。その為、脂肪酸ベシクルは pH 刺激に対してリン脂質系では見られない応答を見せる。例えば、水酸化物イオンの刺激によりベシクル膜中の脂肪酸が外側の媒質中に脱離することにより膜の表面張力が増大し、膜融合が引き起こされる。他方、水素イオンの刺激に対して、ベシクルは一旦油滴へと転移するが刺激を止めると、pH が回復し、ベシクルが成長する再生ダイナミクスが観察される。このようなベシクルの生産・成長・融合などの形態変化を化学刺激で制御できるのが脂肪酸ベシクルの特徴である。

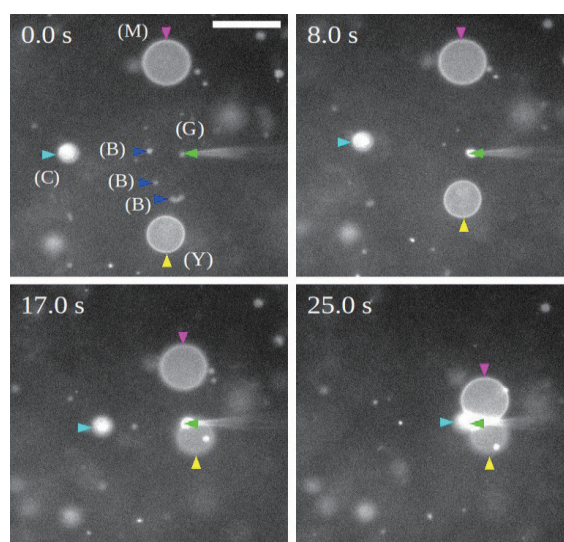


図1 DOPC ベシクルが pH 勾配に沿って運動する様子。スケールバーは 30  $\mu\text{m}$ 。

### 回帰性を持つベシクル型人工細胞の創成

DNA の複製と GV の自己生産が連携するベシクル型人工細胞において、分裂した GV を DNA 増幅のできる元の状態に戻すには、枯渇した基質(dNTP)を GV に補給する必要がある。本年度は、この課題の解決を主な目標として設定した。この GV 輸送は、次の二つのステージから構成される。まず、dNTP を内封した運搬 GV と、dNTP が枯渇している標的 GV が選択的に接合するス

ページ、次いで、接合する GV の隔膜が融合するステージである。我々の自己生産ベシクルの膜成分は、双性イオン型の POPC とアニオン型の POPG からなっていることに注目し、膜組成が異なる 2 種のベシクルを、pH を 8 から 3 へと変化させると、酸解離平衡により、それぞれの GV の表面電荷をプラスとマイナスに帯電できることを見出した。その結果、ベシクル間で接着とそれに引き続いた融合が起こり、分裂して生じた

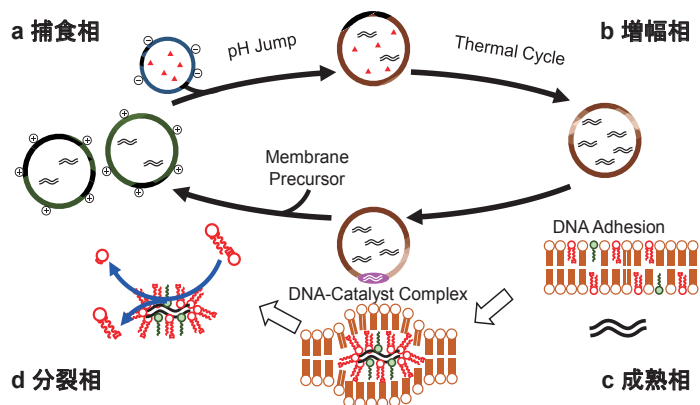


図2 回帰性をもつベシクル型人工細胞

GV に DNA 増幅能をもたせ、元の状態に回帰させることに成功した。実現した GV 型自己複製系のダイナミクスに注目すると、そこには、明瞭に区別できる 4 つの相（捕食相、増幅相、成熟相、分裂相）が認められる。また、外部刺激により各相は活性化すると共に、次の相の準備が整っていくことで、自己複製系の回帰性を獲得していることがわかった。

### 外部刺激に応答した膜変形を駆動力として駆動するベシクル様凝集体

我々は、リン脂質ベシクル様凝集体が界面活性剤存在下で、球形から異方的な head-tail 構造へ変形した後に駆動するという新奇現象を見出している。今年度、半透膜を用いた光学観測系を新たに構築し、変形して駆動する過程について画像解析を行ったところ、head 部位の縮小する速度が駆動速度に相関することが見出された。この凝集体の駆動力が、界面活性剤によって head 部位のリン脂質が溶出して head 部位の最外膜の張力が上昇し、その結果膜穿孔が起こり、内部のリン脂質がその孔からチューブ状に集合化した状態で押し出されてゆくことに由来すると考えられる。一方、この運動はリン脂質が溶出するために数分間しか持続せず、凝集体は停止後に溶解する。そこで、界面活性剤添加時に凝集体へ補充できることを目指した合成リン脂質を新たに有機合成した。今後、これらの分子を用いた外部刺激により本駆動現象を長時間継続させ、変形-駆動がカップリングする機構の本質へ迫る。

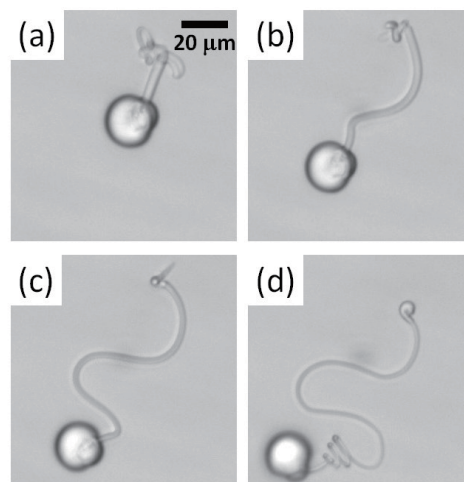


図3 TritonX100(界面活性剤)を添加して6分後のリン脂質(POPC)凝集体の連続顕微鏡写真。