

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。

自己生産するベシクルの3次元解析

シリンドラー型と逆コーン型リン脂質からなる2成分ベシクルは温度サイクルにより十数世代にわたって分裂を繰り返す。そのエッセンスは分子形状とベシクルの曲率の結合による2分子膜内での分子の分配にあることを明らかにした。しかし、この

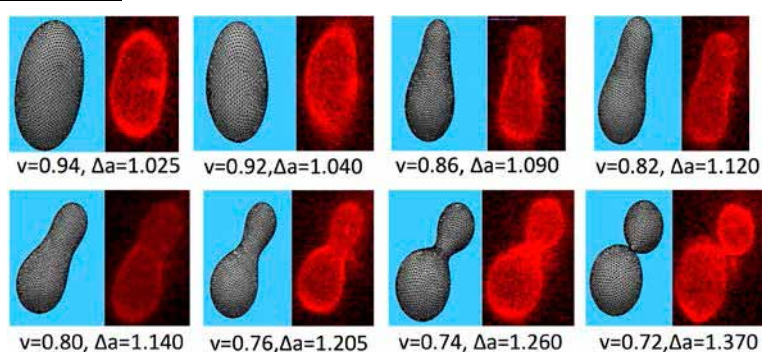


図1 菅原グループが開発した分子供給系をもつ自己生産ベシクルの変形過程の3次元解析。v: 換算体積、 Δa : 面積差

系は外部から膜分子が供給されない為、分子が供給される自己生産ベシクルとはその機構が異なっていることが予想される。そこで、菅原グループによって開発された外から供給される膜分子前駆体を触媒反応により膜分子に変換し、ベシクルに取り込み成長する自己生産ベシクルの変形過程を3次元解析して(図1)、そのキネティクスを2成分ベシクルの場合と比較した。両者の変形過程は明らかに異なり、膜分子の供給による膜の成長と変形の関係を明らかにした。現在、この変形過程を速度論的に検討しており、分子供給系をもつベシクルの自己生産の物理を明らかにする。

ベシクル型人工細胞にみられる形質発現の可塑性

平成27年度は、GV型人工細胞[1]に内封されたDNAの鎖長(374bp, 1164bp, 3200 bp)が、その形質として最も重要な「自己生産に繋がる形態変化の発現」に大きな影響を与えていることを明らかにした。今年度は、「原始的セントラルドグマ」とみなせる上記相関についての統計的解析を可能にするために、フローサイトメトリによるベシクル集団計測を行った。さらに、同一の鎖長のDNAのみを内封したGV型人工細胞において、PCRによるDNA複製の終了と外部からの膜分子前駆体(養分)供給までの待ち時間を「飢餓時間」と位置づけ、飢餓時間の長さ、その後の膜分子供給により引き起こされる形態変化の頻度・様式との関連を精査した。この飢餓時間内に、膜内の(カチオン性膜分子で覆われ)表面を疎水化されたDNAは、膜内に

侵入し、多数のカチオン性触媒を引き付けて、錯体形成を進行させると考えられる。その結果、飢餓時間が3時間以内の場合は、GV自己生産につながるBudding変形が多く見られるのに対し、飢餓時間が15時間以上になると、GV表面から多数のチューブが成長するMultiple Tubulation変形が優勢になることを見出した。この現象は、原始的形質の可塑性(Phenotype Plasticity)と見なせる。さらに、この形態変化の機構について合理的解釈を得た。一方、原始細胞にとって不可欠な運動性に関して、走光性をもつオレイン酸誘導体からなる油滴を作成し、この走光性が誘導期間、および非線形加速期間といった時間領域をもつことを明らかにし、その動的挙動を解明した[2]。

[1] K. Kurihara, T. Sugawara *et al.*, *Nature Chem.* **3**, 775 (2011); K. Kurihara, T. Sugawara *et al.*, *Nature Commun.* **6**, 8352 (2015).

[2] K. Suzuki, T. Sugawara, *ChemPhysChem* **17**, 2300 (2016).

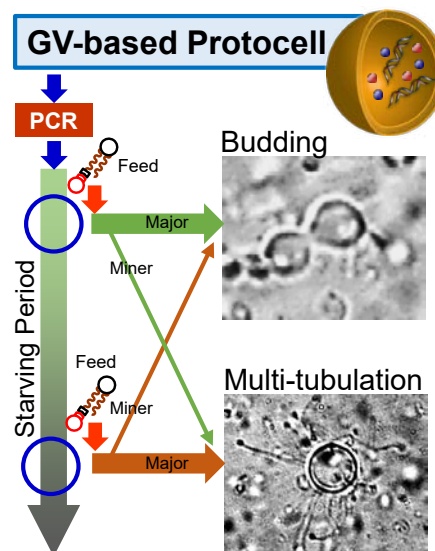


図2 飢餓時間の長さ、その後の膜分子供給により引き起こされる形態変化の頻度・様式との関連

ひも状分子凝集体の外部刺激に応答した駆動

リン脂質(DMPC)のひも状ジャイアントベシクルがオレイン酸ナトリウム水溶液中で一方向的に運動する現象や、デシルアミンのリオトロピック液晶型ひも状分子凝集体が酸性水溶液中で一方向的に運動する現象について、駆動機構の解明を進めた。DMPCベシクルは、DMPCの相転移温度以下にサンプル温度が降温すると駆動を止め、相転移温度以上に昇温すると駆動を再開した。これは、オレイン酸ナトリウム水溶液中でベシクル表面から膜分子が溶解してゆく過程がDMPCのゲル相と液晶相とで異なるためと推測される。また、

デシルアミンの分子凝集体については、分子凝集体の動きが酸の濃度に依存し、至適濃度範囲があることが見出された。この結果も、デシルアミンのプロトン化により分子凝集体表面で分子が水相へ溶解していく過程が酸の濃度に依存するためと考えられる。一方で、分子凝集体へ膜分子補充を可能とする人工系を目指した合成リン脂質型両親媒性分子を、ベシクル様分子凝集体に添加したところ、凝集体は形態変化のみを示し、駆動しなかった。このことから、ひも状分子凝集体の一方向的な運動は、表面で外部から分子を取り込むよりも、構成分子の水相への溶解が優勢であるときに引き起こされると示唆される。今後は、ひも状分子凝集体表面での分子の溶解過程にクローズアップして、変形しながら駆動するひも状分子凝集体の機構解明を進める。

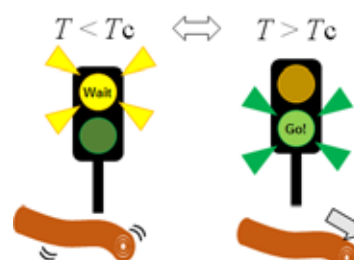


図3 オレイン酸ナトリウムによって水中を駆動するひも状ジャイアントベシクルの駆動速度の温度依存性。