

A03 複合化ベシクルによる非平衡細胞モデル系

北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科 濱田勉

細胞は、脂質膜から成る器によりユニット構造を維持し、外的・内的な刺激によりダイナミックにその構造を変化させる。すなわち、内部分子システムと膜系の動的カップリングにより細胞機能が発現している。細胞システムの物理学的本質に迫るには、膜系をベースとした複合ソフトマターの非平衡ダイナミクスを理解することが重要である。本研究では、ゲスト分子を含む「複合化ベシクル」を設計し、非平衡環境下で機能する細胞モデル系の作動原理を理解することを目的とした。

(1) ベシクル内への分子システム導入とマイクロ空間特性

近年、生体細胞では液-液相分離を利用して物質の局在化や化学反応を促進していることが報告されている。そこで、温度上昇により相分離し凝集体を形成する PEG 化合物(MeO-PEG) をベシクルに封入し、細胞モデル実験を行った。MeO-PEG は、疎水分子が水溶性の PEG に付加した構造をしており、疎水性相互作用を利用し集合する生体分子をモデル化している。形成された相分離ドメインはある一定のサイズで安定化し⁽¹⁾、枯渇相互作用によって膜界面へと移動した。さらに、2 分子膜で囲まれた細胞サイズ空間では、ドメインのブラウン運動がバルクと比較して顕著に上昇する事を見出した。これは、膜で覆われたマイクロ空間が、ある種の非平衡性を顕在化させていることを意味する。

また、DNA を封入したベシクルの複合化ダイナミクスの解析を進めた。小胞の空間サイズに依存して DNA が膜に特異的に吸着し unfolding する「マイクロ空間特性」を実験的に見出し、自由エネルギーによりメカニズムを説明した⁽²⁾。今後は、膜のダイナミクスをカップルさせた膜-DNA 複合システムの非平衡構造へと実験を展開する。

(2) 静電効果によるベシクル構造制御

生体膜は、様々な脂質分子が集合し秩序構造を形成している。代表的な秩序構造は膜面内の相分離であり、細胞は相分離ダイナミクスを制御することで、物質輸送・シグナル伝達などの機能を生み出している。我々は相分離膜の非平衡構造をデザインするための物理因子として、静電効果に注目した。生体系における細胞内外のイオン環境の変化は、静電的な相互作用として相分離構造に大きな影響を及ぼしていることが考えられる。これまでの人工膜による相分離研究は、主に脂質分子の疎水基（飽和・不飽和等）の違いをベースにした膜システムで行われてきた。これに対して、静電効果は脂質分子の親水基頭部の電荷が重要となる。実験の結果、不飽和脂質への電荷導入は相分離を抑制するのに対し、飽和脂質への電荷導入は相分離を誘起することを見出した⁽³⁾。今後は得られた知見を基に、イオン濃度が変化する非平衡環境におけるダイナミクス解析を進める。

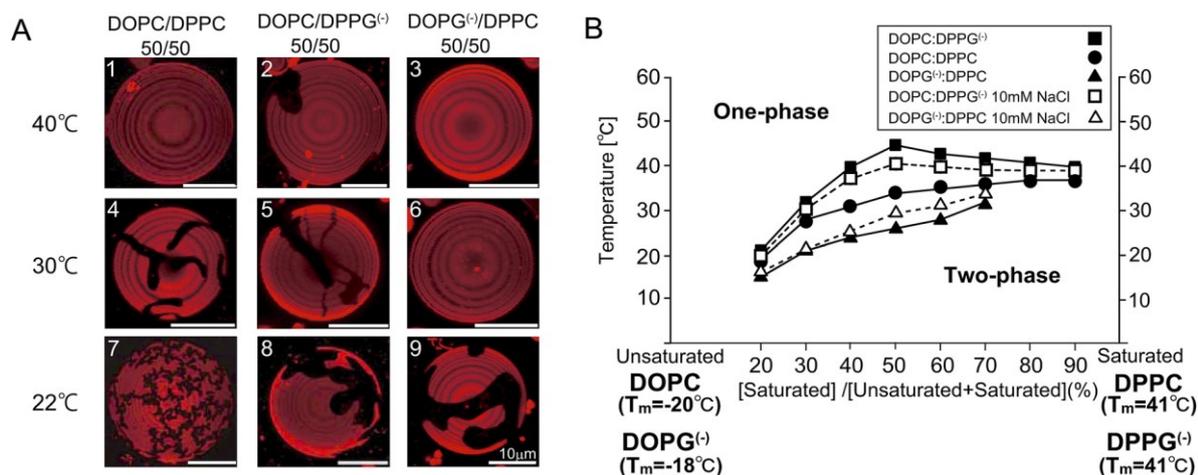


図 1 : 荷電ベシクル系の相分離の顕微鏡像 (A) と相図 (B)。(Soft Matter 10, 7959, 2014. Reproduced by permission of The Royal Society of Chemistry.)

(3) 運動性ゲスト分子による非平衡ベシクル運動

原始的な細胞運動モデルとして、エネルギーを消費し運動する分子システムとベシクル系との複合化実験を進めた。相分離ベシクルにコロイド粒子を結合させ、電場印加による非平衡状態のダイナミクスを観察した。粒子は disorder 相に選択的に吸着し、粒子局在とカップルした相分離ドメインの輸送現象を見出した。さらに、生体エネルギー (ATP 分子) を利用する分子モーター・細胞骨格システムの導入によるベシクルの非平衡運動デザインも進めている。今後、細胞サイズ空間で原始的な細胞動態機能を創発させ、その物理原理を解明する。

参考文献:

- (1) S. Kawasaki, T. Muraoka, H. Obara, T. Ishii, T. Hamada, K. Kinbara, *Chemistry - An Asian Journal* 9, 2778-2788 (2014).
- (2) T. Hamada, R. Fujimoto, S. F. Shimobayashi, M. Ichikawa, M. Takagi, submitted.
- (3) H. Himeno, N. Shimokawa, S. Komura, D. Andelman, T. Hamada, M. Takagi, *Soft Matter* 10, 7959-7967 (2014).