

## 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。

### 繰り返し分裂するベシクルの物理

ホスファチジルコリン(PC)からなるベシクルにホスファエタノールアミン(PE)を加えることで、ベシクルは温度サイクルにより数世代にわたって分裂を繰り返すようになる(図1)。この自己生産様ベシクルにおけるPE分子の役割を、ベシクルの分裂過程の3次元解析により明らかにした。PE分子はその幾何学的な形状により、ジャイアントベシクルの2分子膜の内側にごくわずかに多く存在する。この2分子膜中での非対称なPEの分布が、昇温時に膜面積差の著しい増大を生み出し、ベシクルを limiting shape へと導く(図1E)。更に、limiting shape に変形したベシクルのネック部からガウス曲率弾性率の違いによりPE分子が排除され、ネック部が不安定化しベシクルが分裂する。この分裂により子ベシクルの曲率に応じた脂質の再分配が降温時に生じる孔の縁を通して行われ、親ベシクルと等価な脂質分布がもたらされる。このようにベシクルの変形に連携してPCとPE分子の分布が変化することによりベシクル分裂時の動的な恒常性が保たれると考えられる。

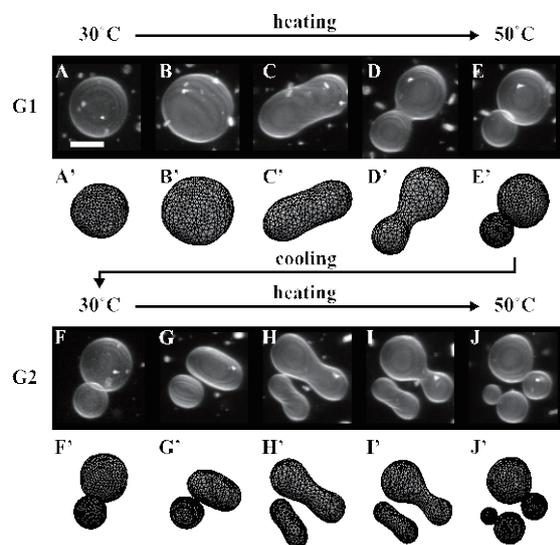


図1 温度サイクルにより分裂を繰り返すベシクル3次元像と再構築像。スケールは10  $\mu\text{m}$ 。

### ベシクル型人工細胞における情報分子の役割

情報分子の自己複製とベシクルの自己生産が連動し、かつ回帰性をもつベシクル型人工細胞において、1)ベシクル膜内でのDNAと両親媒性触媒との複合体の溶存状態、2)DNA・触媒複合体による、膜分子前駆体からの局所的膜分子生産が誘導するベシクル分裂の頻度および様式に対する二本鎖DNAの鎖長依存性、の解明を進めた。

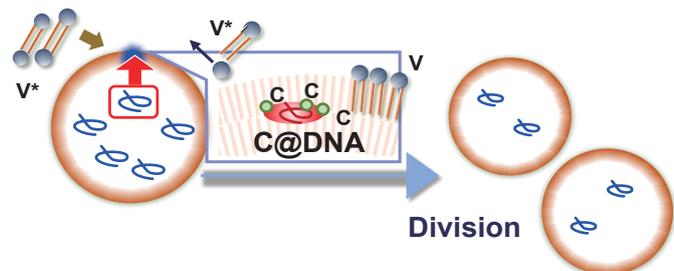


図2 ベシクル膜に陥入したDNAと触媒分子の複合

まず1)の複合体の溶存状態に関しては、触媒分子と二本鎖 DNA に、それぞれ励起エネルギーの異なる蛍光プローブを担持させた励起エネルギー移動の実験、および内水相に消光剤を溶解させた場合の DNA 担持プローブの蛍光強度測定より、DNA・触媒複合体がベシクル内に近接して溶存していることが実証された。また2)に関しては、鎖長の異なる三種の二本鎖 DNA を内封し PCR で DNA を複製させた後、膜分子前駆体を添加し、その際観測されるベシクルの形態変化を、共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いて精査した。その結果、形態変化の頻度、および様式[ベシクル分裂、入れ子ベシクル形成(ネスティング)など]に明確な DNA 鎖長依存性があることが示された。この依存性は、膜と DNA の接触面積および、DNA 複合体がベシクル膜に陥入する深度をパラメータとして解釈できる。原始的な人工細胞であっても、DNA の長さが、ベシクルの形態変化に直接的に影響を及ぼしていることが強く示唆された。これはベシクル型人工細胞における、「遺伝子型と表現型の相関」とみなすことができ、進化する人工細胞につながる重要な知見といえる。

### ひも状分子凝集体の外部刺激に応答した駆動

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、tail 構造の変形と駆動が連動する現象について、界面活性剤存在下でのひも状分子凝集体の駆動を誘起する新たな実験系を立ち上げた。リン脂質(DMPC)で作製した多重膜ジャイアントベシクルにオレイン酸ナトリウム水溶液を穏やかに添加することで、球形からひも状へ形態変化したジャイアントベシクルが一方向的に駆動したり回転運動したりすることを見出した。また、デシルアミンの水中でのプロトン化を利用してリオトロピック液晶型ひも状分子凝集体を作製し、これも水中で駆動することを見出した。これら駆動現象は、形状の曲率に依存した分子の溶解速度の差が、異方的な分子拡散場を凝集体周囲に生み出したことによる拡散泳動に因るものと考えられる。一方、これらの運動は構成分子の溶出を伴う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。ベシクル様分子凝集体にこの分子を添加すると、凝集体が肥大するダイナミクスを観測できた。今後、これらの一連の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。

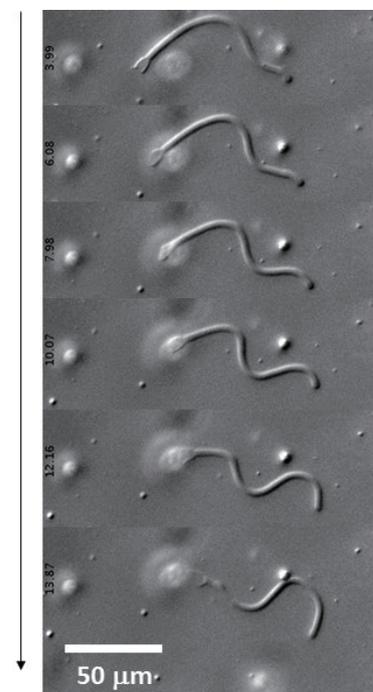


図3 オレイン酸ナトリウム水溶液を加えた後のひも状ジャイアントベシクルの連続顕微鏡写真(2秒間隔)。