

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。過去5年間の研究の主な成果を記す。

情報高分子と連携したベシクルの再生産

生体膜を模したベシクルを構成する膜分子の情報コードした情報高分子をもとに、溶液中から膜分子を取り込み成長するベシクルと、そのベシクル上での情報高分子の重合が連携したミニマルセルモデル(図1)を構築した。この系では両親媒性分子AOTが作るベシクル膜上でポリアニリン(PANI)を鋳型合成すると、AOTとPANIの間のSO₃H-Nの水素結合を通して特定の立体構造をもつPANI-ESが形成される。このPANI-ESがAOTベシクル上にある時、AOTミセルを系に加えるとベシクルはAOT分子を選択的に取り込んでチューブ状に成長することがわかった。さらにこのベシクル

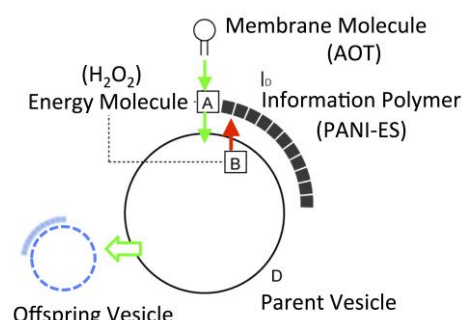


図1 ミニマルセルモデル

に形状の異なる第二成分の脂質分子を加えると[1]、ベシクルが limiting shape に変形したのち分裂する再生産過程が確認された。特に、この系は膜分子が情報高分子の重合を触媒し、またこの情報分子が膜成長を促進する相互触媒的な系となっている点がミニマルセルモデルとして注目される。さらに、このPANI-ESを重合する際に形成するオリゴマーを変異体としてPANI-ESの合成をすると、膜成長速度の異なるベシクル系が生まれることから、進化の機構もこの系は内在している可能性がある。

[1] T. Jimbo, et al., Biophys. J. 110, 1151 (2016).

ベシクル型人工細胞の創成

カチオン性膜分子からなるジャイアントベシクル(GV)にDNAを内封させることによりDNAの複製とベシクルの自己生産が連携した人工細胞系の創成に成功した。この系を基に以下のトピックスについて研究を進めた。

I. 連携モデルの機構解明: DNA内封GVの自己増殖系では、内水相で増殖したDNAを利用してジャイアントベシクル(GV)が、迅速な等割を起こすところに特徴がある。この機構を検討し以下の点を明らかにした。a) 両親媒性触媒CがGV膜内に陥入したDNAと近接していること。b) 膜内に触媒分子とDNAとが共存する場合にのみ、自己増

殖の相乗効果が現れる [論文投稿中]。
 II. 繰り返し自己複製する人工細胞の実現: 自己増殖により生成した娘ベシクルに、基質を満たした運搬ベシクルを、一定のタイミングで選択的に吸着・融合させ、枯渇した基質を補充することで、「繰り返し自己増殖するGV型モデル原始細胞」を構築した[2]。実現した回帰性をもつベシクル型人工細胞のダイナミクスに注目すると、そこには、現実の細胞周期に類似した明瞭に区別できる四つの相[捕食相、増幅相、成熟相、分裂相]が認められる。重要な点は、異なる外部刺激 [温度昇降、pH ジャンプ、膜分子前駆体の濃度増加] が、それぞれ特定の相にのみ有効なトリガーとして働き、次の相へと駆動しているところにある (図2)。

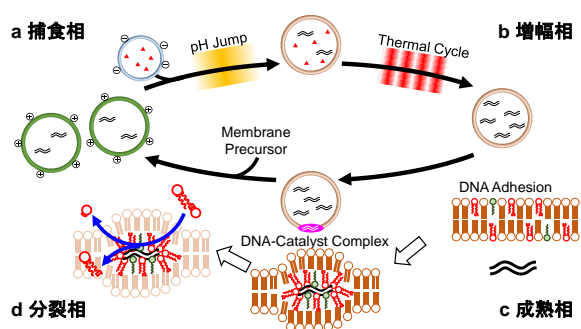


図2 回帰性をもつベシクル型人工細胞

III. 人工細胞における情報伝達と自然淘汰: 本研究の最終目的である進化する原始細胞モデルへの展開として、鎖長の異なる DNA を内封した GV 型人工細胞が膜分子前駆体添加により誘導される形態変化を比較検討した。その結果、増殖率は内包した DNA の鎖長に強く依存することが明らかとなった。この結果はフラスコ内で、自然淘汰が起こり得ることを意味しており、進化する人工細胞に向けた大きな成果といえる。
 [2] K. Kurihara et al., Nature Commun. 6, 8352 (2015).

ひも状分子凝集体の波打ち変形を伴う駆動

外力なしに水中を駆動する細胞サイズの分子凝集体は、水中を動く細胞の単純な化学モデルとみなすことができ、原始細胞が運動能を獲得するシナリオの一つになりうることから、分子集合体の駆動様式を調べた。
 (1) 脂肪族アミン-酢酸-水の3成分系で、リオトロピック液晶が幅数十 μm 、長さ数百 μm のひも状分子凝集体となり水相内を一方方向へ移動しつつ波打ち変形することを観察した。

(2) リン脂質 DMPC を水に分散させると、幅数十 μm 、長さ数十~百 μm のひも状多重膜ジャイアントベシクルが形成する。これにオレイン酸ナトリウムを添加すると、波打ち変形しながら一方方向に駆動する現象を見出した (図3)。この運動は脂質の相転移温度を利用してスイッチングでき、DMPC 分子が水相へ溶解してゆく過程が DMPC 膜のゲル相と液晶相とで異なるためと推測される。

ひも状分子凝集体の波打ち変形を伴う駆動現象は、駆動と変形のカップリングによるアクティブマターの新しい運動様式としても注目される。

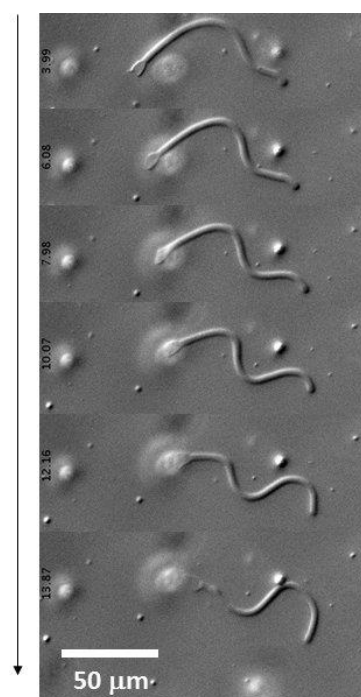


図3 ひも状分子凝集体の波打ち運動 (2秒間隔)