

生命に学ぶ動的分子システム

公益財団法人 豊田理化学研究所
客員フェロー 菅原 正

まえがき

菅原らは、素性のよく知れた有機分子を用いて、「膜の自己生産と情報分子であるDNAの自己複製とが連携した」ベシクル型人工細胞を構築した[Nature Chem. 3, 775 (2011)]。我々の人工細胞には、しかしながら、まだ解決しなければならない課題が残っている。本研究では、上記の人工細胞に回帰性（自己増殖の後に元の状態に戻る）、遺伝子発現性（遺伝子の情報に応じて個性を発現する）を付与し、最終的には“進化”するベシクル型人工細胞の創出を目指す。さらに、この研究の過程で得られたbio-inspired conceptを組み込んだ分子回路の創出を計画している。

目的

情報分子と関連した特性をもつベシクル型人工細胞の回帰的自己生産

- 1) **ベシクル（小胞）輸送による第二世代の自己増殖能獲得** 第一世代の分裂後に基質（DNAの原料であるデオキシヌクレオチド）が枯渇したベシクルに、基質を内封したベシクル（小胞）を融合させることにより基質を輸送する。それにより、第二世代に増殖能力を獲得させる。
- 2) **安定に自己増殖を繰り返す人工細胞の実現** ベシクル輸送による人工細胞の膜の表面電荷を制御し、増殖条件を最適化し、継代的に増殖する人工細胞を実現する。
- 3) **人工細胞における遺伝子型と関連する表現型発現** 人工細胞の増殖において、DNAの種類・鎖長（遺伝子型）と関連をもつベシクルの特性（表現型）を明らかにする。その上で多種のDNAを封入し、増殖過程を追跡することで増殖効率の高いベシクル集団を見出す。

方法

- 1) 双性イオン型のリン脂質とアニオン性リン脂質の成分比が異なるハイブリッドなジエイアントベシクルは、酸性条件下でベシクルの表面電荷が異なり、互いに接着し融合することが見つかった（Chem. Lett., 2012）。膜分子前駆体の添加で分裂した自己生産ベシクルには、複製したDNAは分配されているが、ヌクレオチドが枯渇している。そこで、その分散液にヌクレオチドを内封したコンペイヤーベシクルを添加し、新たに生産されたベシクルに原料を輸送することで、自己生産能を獲得させる。
- 2) この操作を、表面電荷の変化に留意しつつ繰り返すことで、繰り返し自己生産するベシクル型人工細胞を実現する。
- 3) 塩基対の数すなわちアニオン性のフォスフェートの数が異なるDNA(386, 1164, 3200塩基対)を、それぞれベシクル内で増幅させたとき、ベシクルの肥大・分裂ダイナミクスが大きく影響を受ける条件を設定し、遺伝子型(DNA)と形質型(増殖様式)との相関を確立する。

期待される成果

人工細胞として定義されている最小限の要請(Szostak et al., Nature 2001)を満たす人工細胞に、回帰性を獲得させれば、「繰り返し自己生産」が可能となる。一方で、内部のDNAと関連をもつ形質発現が起これば、DNAの継体的自己複製を行う内に、突然変異で出来た新種ベシクルが優性型になるという進化のシナリオが見えて来るであろう。究極の人工細胞といえる進化するベシクルの創出は、生命の起源を物質サイドから理解する上で、比類のない成果となるだろう。上記研究を通じて化学的手法で実現した生命システムの特徴（創発性、可塑性、回帰性、恒常性など）を、機能性物質に付与できれば、機能性物質研究にブレークスルーをもたらすことになる。自己組織化によるネットワーク形成という手法を用いて、究極の分子システムといえる生命機能にヒントを得た分子回路[cf. Pure Appl. Chem. 84, 979 (2012)]の実現も可能となるだろう。