



細胞分裂面を決める波を人工細胞内で安定的に発生させる条件の解明

— 自律的に分裂可能な人工細胞の構築に向けた成果 —

慶應義塾大学理工学部の藤原慶専任講師、土居信英教授、大学院理工学研究科の光山隼史（博士課程3年）、東北大学材料科学高等研究所の義永那津人准教授、兼産業技術総合研究所 産総研・東北大 数理先端材料モデリングオープンイノベーションラボラトリ (MathAM-OIL) 副ラボ長、東京大学大学院総合文化研究科の柳澤実穂准教授の研究グループは、微生物を模倣した人工細胞内において、微生物の細胞分裂面を決めるタンパク質の波を安定的に発生させる条件の解明に成功しました。

本成果の発展により、細胞内における動的なタンパク質配置機構のさらなる理解や、自律的な細胞分裂を行う人工細胞の創出が期待されます。本研究成果の詳細は、科学誌『*eLife*』のオンライン版に、2019年7月30日（英国夏時間）に掲載されました。

1. 本研究のポイント

- ・ バクテリア分裂面の決定システム (Min 波) を人工細胞内において安定的に発生させる条件を発見
- ・ 人工細胞内において Min 波が発生する条件を実験と理論の両面から解明
- ・ 自律的な細胞分裂を行う人工細胞の構築に貢献する成果

2. 研究背景

大腸菌に代表されるバクテリアは、Min タンパク質群 (MinD と MinE) と呼ばれる要素の協同作用により生じる自発的な往復運動 (Min 波) によって分裂装置の形成位置を決定しています。近年、このような細胞内において生じる現象に対し、細胞のように脂質膜に覆われた小胞 (人工細胞、※1) を生体分子から再度組み立てることによって理解しようという試み (ボトムアップ合成生物学) が盛んになってきています。しかし、これまで人工細胞を構成する脂質の種類により Min 波の発生率が異なるなど、波の発生メカニズムについては実験的にも理論的にも未解明でした。

3. 研究内容・成果

慶應義塾大学理工学部の藤原慶専任講師と、大学院理工学研究科の光山隼史（博士課程3年）、東北大学材料科学高等研究所兼産業技術総合研究所 MathAM-OIL の義永那津人准教授、東京大学大学院総合文化研究科の柳澤実穂准教授らは、Min タンパク質 2 種類を大腸菌から抽出された脂質膜より作製された人工細胞内に封入し、さらに生細胞内に見られるタンパク質による混雑環境 (※2) を模倣するような因子 (牛血清アルブミン BSA や細胞抽出液) を同時に添加することで、その運動が再現可能であることを見出しました。

本研究では、人工細胞内ではその体積の小ささゆえに、①試験管解析と比較して細胞膜と内部での要素の局在効率が劇的に変化すること、②人工細胞内における Min 波の発生にはこの局在変化を抑制することが必須であることを実験的に示しました。また、細胞内の混雑環境を模倣するようなタンパク質により、人工細胞での Min 波発生が制御可能となることを明らかにしました。

理論解析からも実験事実が裏付けられるとともに、細胞のような小さな空間ではMin波が発生しないような仕組みが備わっており、要素の局在の制御が重要であることが示されました。

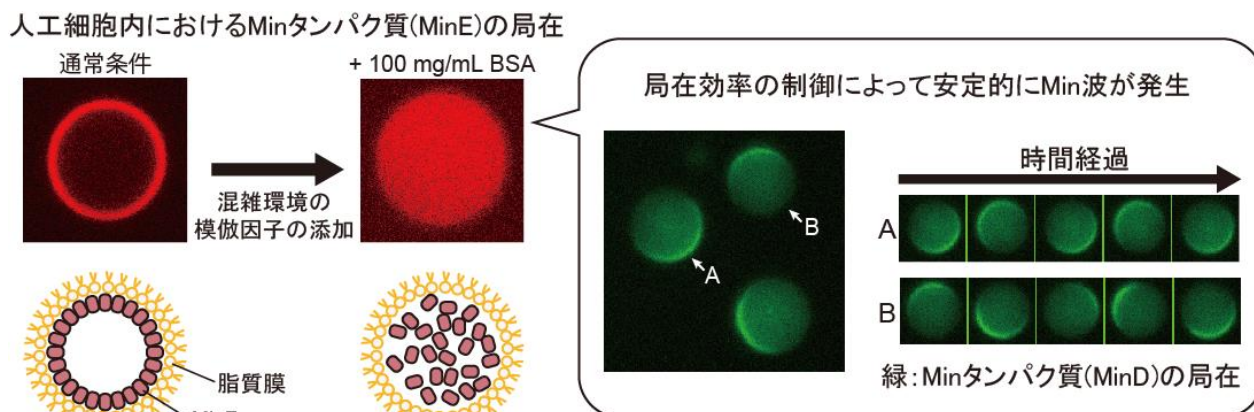


図. 本研究の成果概要

4. 今後の展開

今回の研究によって、タンパク質による協同運動は細胞内という脂質膜に覆われた微小な空間では特殊な条件を満たすことによって初めて生じることが明らかになりました。この成果は、生命システムの理解には細胞のような小さな体積でのみ顕在化する現象を考慮することが重要であることを示します。また、今後さらなる細胞分裂に関わる因子を人工細胞内に導入することで、生細胞と同じように自律的な細胞分裂を行う人工細胞の創出が実現する可能性があります。

本研究は文科省科研費の新学術領域「分子夾雑の生命化学」・「ゆらぎと構造の協奏」、基盤研究B(特設分野研究「構成的システム生物学」)、基盤研究C、慶応工学会の支援を受けて行われました。

<原論文情報>

Cell-sized confinement controls generation and stability of a protein wave for spatiotemporal regulation in cells

(細胞サイズ閉じ込めは細胞内において時空間的に制御されるタンパク波の発生と安定化をコントロールする)

Shunshi Kohyama, Natsuhiko Yoshinaga*, Miho Yanagisawa, Kei Fujiwara*, Nobuhide Doi

(*: 責任著者), eLife オンライン版, <https://doi.org/10.7554/eLife.44591>

<用語説明>

※1 人工細胞: 我々の体を構成する細胞の構造と同様に、脂質分子が向き合い内部に物を包める膜状構造を形成した物質(小胞)の中に、タンパク質やDNAなどの生体分子が包まれている人工物の総称。

※2 混雑環境: 生細胞の細胞内は、数千種類のタンパク質やゲノムDNAなどが高濃度に存在しており、このような環境では希薄な状態に比べ分子拡散や分子同士の反応性が変化することが知られている。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 生命情報学科 専任講師 藤原 慶 (ふじわら けい)

東北大学材料科学高等研究所 准教授 (兼任) 産業技術総合研究所 MathAM-OIL (数理先端材料モデリング オープンイノベーションラボラトリ) 義永 那津人 (よしなが なつひこ)

東京大学大学院総合文化研究科 先進科学研究機構 准教授 柳澤 実穂 (やなぎさわ みほ)