

# 化学反応によって誘起されるベシクル分裂ダイナミクス

(東大院総合) 鈴木 健太郎・菅原 正

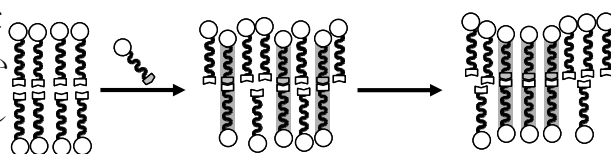
## 【はじめに】

ベシクルは、両親媒性分子(膜分子)が自己集合して形成する柔らかい袋状分子集合体である。特に、光学顕微鏡で観測可能な  $1\ \mu\text{m}$  を超える粒径を持つベシクルは“ジャイアントベシクル (GV)”と呼ばれる。GV は外場などの影響によって、構成分子の特性に依存した特徴あるダイナミクスを示すことから、分子レベルのダイナミクスと、マクロな構造変化ダイナミクスが連動した、階層性を持った超分子システムとして近年注目されている。さらに、内水相と呼ばれる内部空間にさまざまな物質を封入した GV は、その構造の類似性から、人工細胞を構築する基盤としても興味を持たれている。

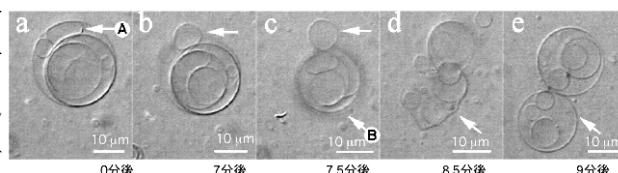
我々は、内部や周辺の空間を化学反応場として提供しうる GV が、化学反応の進行と共に自発的に示すダイナミクスについて研究を進めてきた。特に、GV を構成する膜分子自体に化学反応性を付与することにより、単純な外部因子添加系とは異なった、特徴的な時空間制御系の実現が期待される。

## 【異種膜分子生産によって引き起こされるバーシングダイナミクス】

化学反応性膜分子 A からなる GV に、A と同じ長さを持った別の両親媒性分子 B を外部から添加すると、GV 膜内部の疎水環境を利用し



て A と B が化学的に連結され、双頭極性型膜分子 T が生成する。T は、A の約二倍の長さを有するため二分子膜を貫通するように配置されると考えられる。T に関する充填係数を定義する

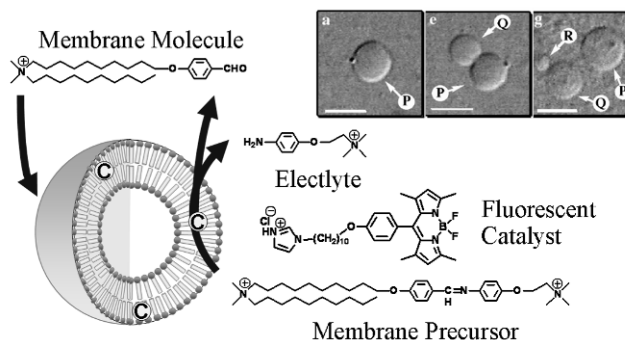


ことは困難であるが、定性的には A と大きく異なるといえる。そのため、双頭極性型分子 T は、二分子膜内部での濃度の高まり共に、他のサイトより剛直なドメインを形成し、ベシクルの球形構造を不安定化する分裂誘発物質として振る舞うようになると想定される。実際、A からなる入れ子状 GV の示す形態変化ダイナミクスを観測すると、B の添加後直後は大きな変化は見られないが、ある時点から突然にバーシングダイナミクスが生じる<sup>(1)</sup>。このことは、反応の進行による T 濃度増加との関連性を強く示唆する。現在、このバーシング機構を検証するのに必要なモデル膜分子を設計・合成し、T の濃度に依存した膜内での集団挙動を精査中である。

## 【繰り返し自己生産するジャイアントベシクル】

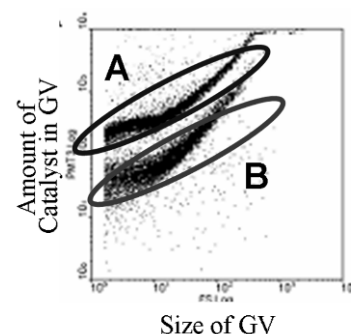
分裂誘発物質ではなく、膜分子そのものが化学反応により生産され、それに伴う肥大によって分裂が起こる系を構築した。このような系は、GV 自らが、自己と相同のものを作り出すことから、“自己生産系”と呼ばれる。

親水性の比較的高い双頭極性型両親媒性分子  $V^*$  は、酸触媒存在下、加水分解により、GV 形成能のある両親媒性分子  $V$  へと変換される。酸触媒を担持させた  $V$  からなる GV へ  $V^*$  を添加すると、触媒の効果により GV 周辺においてのみ  $V$  が生産される反応が進行する。生じた  $V$  は GV 二分子膜に取り込まれ、GV の肥大を導く。GV のサイズがある程度大きくなると、表面張力と分子間力のバランスが崩れ GV は分裂(バーシング)すると考えられる。実際、 $V$  からなるミエリン状 GV に、 $V^*$  を添加すると、一つのベシクルが二つに分裂することが確認された。さらに、分裂後の GV を親にして、新しい GV がさらに生産されることも確認され、分裂によって生じた GV も、元となった GV 同様の自己生産性を有していることが確認された<sup>(2)</sup>。この GV に対して、 $V^*$  の代わりに、膜生産反応の複製生物である電解質分子を添加すると、肥大は観測されないものの分裂が起こることを確認された。このことは、GV 周辺で起こる膜生産反応は、単に GV 構成分子数の増大のみならず、分裂誘発物質も同時に作り出す反応であると理解される。現在、電解質の構造、局所濃度などがバーシング機構に与える影響など、詳細なダイナミクスの解明を目的として、マイクロチャンバーの利用など新しい測定系を検討する。



### 【繰り返し自己生産する GV 系の集団計測】

前述の自己生産 GV の示すダイナミクスの詳細を理解するために、一度に数万個のベシクルを短時間で観測可能な、フローサイトメトリー装置を用いた集団解析を行った。本系では、自己生産過程前後で、触媒の総量は変わらないため、分裂が進行するごとに GV 一個当たりの触媒分子量は減少していく。従って、蛍光性の触媒分子を用いることで、集団を構成する GV それぞれのサイズと蛍光量の相関から、自己生産の進行度合いを見積もることができる。膜分子生産反応終了後の GV 集団は、反応前の集団と比較して、サイズの分布には大きな変化は見られないが、個々の GV が持つ蛍光量が、元の集団のもの約十分の一になっていることがわかった(図中 A → B)。一回のバーシングが単純な二倍分裂であるとすると、一回の  $V^*$  添加によって、一つのベシクルが、平均 2 ~ 3 回分裂したと解釈される<sup>(3)</sup>。



また最近、自己生産前のベシクル集団のサイズ分布が、自己生産中、あるいは後の集団特性にどのような影響を与えるのかを明確化するために、自己生産前にサイズによりベシクル集団を分取し、それぞれに対して自己生産挙動を確認する実験が進行しつつある。

### 【参考文献】

- (1) K. Takakura *et al.*, *Chem. Lett.* 30, 404-405 (2002).
- (2) K. Takakura *et al.*, *Langmuir* 20, 3832-3834 (2004).
- (3) T. Toyota *et al.*, *Langmuir* 24, 3037-3044 (2008).