

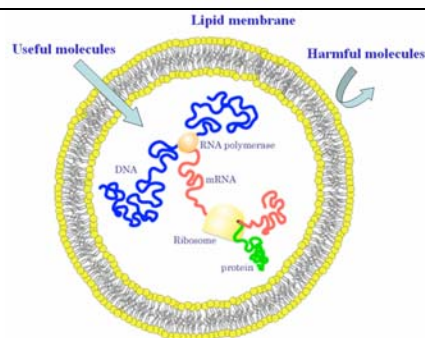
ディビジョン番号	13
ディビジョン名	高分子

大項目	4. 生体・環境関連高分子
中項目	4.6. バイオミメティックス
小項目	4-6-3. 人工細胞

概要（200字以内）

人工細胞研究は仮説立証型の研究である。近年の解析技術の発達で細胞を構成する物質や遺伝子の記述を可能にしたことから、分子システムとしての細胞機能を一から組み上げる系を目指した研究が進行してきている。

自己複製を目指して、構造を内外に分ける膜分子の複製系が報告されてきた。最近では、自動的・自律的な反応の進行を目指し、酵素群と遺伝子を閉じ込めたリボソームの内部でタンパク質の合成を行う系が進展してきている。



リボソームを用いた人工細胞モデルの模式図

現状と最前線

人工細胞モデル研究は、「生命とは何か」「どのような物質系から生命現象が生じるか？」という問いに実験的に答えることを目的として行われてきている。近年、解析的な手法により、細胞内に存在する物質や遺伝子の殆どを同定しえるようになった。ヒトの全遺伝子も解明され、生物の構成要素を網羅的に抽出・解析し、データベース化によって情報伝達経路を追跡解析する、バイオインフォマティクスやシステムズバイオロジーが大きく発展している。それらのシステムの根幹となる物質生産系としてDNA暗号から転写、翻訳、タンパク質合成の仕組みも分子レベルで理解されてきている。化学構造としての細胞は、外界の刺激により高分子（核酸、タンパク質）を作り分ける合成工場であり、その中では様々な化学反応が組織的に行われ、多種多様な酵素群が活躍している。有機・高分子化学の進展により、細胞に存在するこれらの分子や生体高分子をヒトの手により合成する手法も確立されつつある。さらに、低分子・高分子をビルディングブロックとした積み木の化学としての自己集合体の科学も進展し、プリゴジンの提唱した動的構造を形成する自己組織化概念も浸透してきた。人為的に一から設計した遺伝子を細胞に導入して生物の振る舞いを理解する、という合成・構成生物学といわれる分野も米国を中心に2000年頃から立ち上がってきている。このように細胞の要素やその関連性が記述されつつあるものの、物質と生命の間にはまだ大きな溝がある。真の構成的アプローチと呼ばれるべき、生命現象を分子システムとして分子自体から組み上げる試みは、細胞の営みを分子レベルで記述する研究と表裏一体で進行することが求められ、そこでは有機化学・高分子化学のみならず、膨大な種類と数の分子・高分子群の時空間構造を取り扱う散逸構造・自己組織化と複雑系の科学が要求される。

最近の動向としては、細胞膜モデルとして脂質分子の自己集合体（リポソーム、ベシクル）を機能化する研究が多く報告されている。特徴的な細胞機能として最も注目すべき機能は自己複製であろう。細胞の自己複製には膜の複製と遺伝情報の複製とが共に必須な現象である。膜を構成する分子の化学反応や酵素反応とカップリングさせることで、膜構造の複製を行うベシクルシステムが Luisi ら、菅原らにより報告されている。一方、遺伝情報の複製は、試験管内では比較的簡単に行えるようになってきた。これをリポソーム内で連続的に行わせることが次の課題である。2000年には、リポソーム内の溶液空間に閉じ込めた遺伝子と酵素群との働きによってタンパク質の合成を行う系が日本の阪大・四方グループと京大・吉川グループとにより報告された。この手法は、改良を加えられつつリポソーム内の複数の遺伝子による連鎖的なタンパク合成（四方グループ）や、リポソーム内での膜タンパク質の合成・機能化（東医歯大・秋吉グループ）へと展開している。国内の学術プロジェクトとして、前出の四方らの ERATO や、吉川らの学術創成が進行している。他国では、米国の Deamer らのグループ、フランスの故 Ourisson・中谷らのグループにより原始的な膜成分が示す物質輸送/濃縮能について詳細な研究が展開されている。米国の Szostak のグループは、Luisi らが先鞭をつけた RNA の複製を基盤とする原始的な膜の形成モデル構成を行っている。RNA は情報分子であると共に機能分子としても働きうる（リボザイム）ことから、進捗が注目される。スウェーデンの Orwar のグループは巨大リポソーム同士をチューブで接合し、物質輸送を検証している。イタリアのヴェニスには、細胞モデルの研究を目的とした会社、ProtoLife が設立されている。

巨大リポソームにセントラルドグマを内包させ物質生産を可能としたリポソーム系は、現段階では天然の材料を流用しており「準」人工細胞、と呼ぶのが相応しい。しかしながら、実験者が規定した構成因子を組み込むことが可能であり、各因子間の相互作用を解析しえる数少ない系であるといえる。自己代謝と自己複製能力を有するシステムを獲得しえる最小数の遺伝子を組み込んだリポソームは、真の意味で人工細胞と呼べる構造となるだろう。

参考文献) 秋吉一成・辻井薫 監修「リポソーム応用の新展開～人工細胞の開発に向けて～」NTS 出版, 2006

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

連鎖的化学反应系のリポソーム内での構成、数種類の膜タンパク質合成・機能化の実装、機能発現タイミングの制御、脂質など膜構成分子の自動合成系の実装

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

複数回の遺伝子複製および分裂の実装、散逸構造としての構築、刺激応答による自律的な運動

キーワード

自己集合ベシクル, In vitro タンパク質合成系, 巨大リポソーム, 酵素反応ネットワーク, 遺伝子発現ネットワーク

(執筆: 野村 慎一郎)