

論文内容の要旨

申請者氏名 佐藤 洋一

細胞は細胞分裂によって生じる、と考えられているとおり、細胞分裂は生命の最も基本的な機能であり、生命が誕生した当初から細胞に備わっていたしくみである。細胞は脂質を主成分とする細胞膜によって外界と厳密に隔てられている。現存する生物の細胞では、細胞分裂はいくつもの巧妙なしくみによってなされているが、本研究では単純な構造をもつ人工膜を用い、自己分裂システムを構築して、細胞分裂に必要な最小限な要素を解明することを試み、それによって生命の最も基本的な機能である細胞分裂のしくみの解明を目指した。

申請者は原始細胞のモデルとして、oilの中に界面活性剤に包まれた水が存在する状態(water in oil emulsion)を用いた。まず、使用する oil を検討し、liquid paraffin (LP) および mineral oil (MO) を用いて顕微鏡で観察することが可能な大きさであり、かつ安定的に存在できる droplet を内在する emulsion を合成することができた。この emulsion の油層にアルカリ性環境下で加水分解される p-nitrophenyl palmitate (pNPP) を添加した。これにより、pNPP がアルカリ性 pH の水層を持つ droplet と接触することで加水分解させ、palmitate が生じる。palmitate が droplet 膜に取り込まれ、droplet 膜の脂質成分が増加することによって droplet が分裂することを発見した。新たに産生された palmitate は droplet 膜に取り込まれ、それによって droplet 膜の表面積が増大し、その結果 droplet の分裂が引き起こされたことを明らかにした。droplet は条件によって等分裂、不等分裂、出芽、および爆発、という分裂タイプを示したので、次に droplet の分裂タイプに重要な役割を果たす条件を探索した。pH はアルカリ性であることが分裂には必要であるが、分裂タイプの制御には寄与しなかった。MO を用いて合成された emulsion では 25°C において droplet の不等分裂が、30°C において等分裂が、40°C において出芽が見られ、45°C 以上で droplet が爆発した。また、粘度の高い MO と粘度の低い LP を混ぜ合わせてさまざまな粘度の oil を調整し、粘度が高ければ不等分裂を、低ければ等分裂を起こすことを見いだした。

以上の結果より、本研究で温度と oil の粘度が droplet 分裂タイプの決定に大きく寄与する要因であることを示し、原始細胞のモデルである脂質一重膜で囲まれた疑似細胞の分裂のタイプをコントロールすることに成功した。

論文審査結果の要旨

申請者氏名 佐藤 洋一

生命の起源や生命の本質を明らかにする目的で、近年生命の最小単位を擬似的に再構築する試みが数多くなされている。申請者は、細胞を生命の最小単位と捉え、それが生み出されるしくみ、すなわち細胞分裂に着目し、細胞分裂に最低限必要なメカニズムを明らかにしようとした。生物の細胞は脂質二重膜で囲まれているが、申請者は細胞分裂について最も重要な作用を明らかにするために、系を単純にすることをねらい、疑似細胞として二重膜構造の vesicle ではなく、一重膜構造の droplet を使用して細胞分裂のメカニズムに挑んだ。

申請者は種々の oil と界面活性剤を用いて、長期的に安定で顕微鏡観察できる大きさの droplet を作り出し、疑似細胞系を確立した。さらに、細胞の体積が一定で、表面積のみが増大する状態をつくることができれば、疑似細胞で細胞分裂を再現できると考えて、アルカリ環境下で加水分解を生じさせる p-nitrophenyl palmitate (pNPP) を油層に加えて emulsion を合成した。その結果、ねらい通りに pNPP が droplet と接触し加水分解を生じさせたことで palmitate が産生され、それが droplet 膜に取り込まれることによって、droplet の表面積が増大し、droplet の分裂を引き起こした。すなわち申請者は疑似細胞が自律的に分裂する系を確立した。droplet は条件によって異なった分裂様式、すなわち等分裂、不等分裂、出芽、爆発などを取るが、その条件を解析して、温度と oil の粘度が分裂タイプの制御に寄与していることを明らかにした。このことにより、申請者は疑似細胞の分裂パターンを、条件を変化させることによって自在にコントロールすることに成功した。

現存する生物の細胞では、正確に細胞分裂を起こさせるためにいくつもの巧妙なしくみによって細胞分裂が制御されているが、実験系を単純化して細胞分裂の本質的なしくみを探ろうとする申請者の試みはユニークなものであり、かつそれを巧妙な手法で実現して、厳密な科学的解析を行ったことは高く評価される。

以上のように、本論文は合成生物学的に人工細胞の分裂システムを構築し、分裂タイプの制御に寄与する要因を明らかにしたもので、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（バイオサイエンス）の学位論文として価値あるものと認めた。