

化学インプットを用いた人工細胞内分子局在制御

(名工大院工¹・東工大地球生命研²) ○筒井 啓太¹・吉川 優¹・松浦 友亮²・築地 真也¹

Control of molecular localization in artificial cells using chemical inputs (¹*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*, ²*Earth-Life Science Institute, Tokyo Institute of Technology*) ○Keita Tsutsui,¹ Masaru Yoshikawa,¹ Tomoaki Matsuura,² Shinya Tsukiji¹

The bottom-up creation of “artificial cells” is an approach to understanding the origin of life and the function of live cells constitutively. Most of the previously reported artificial cells have a simple structure consisting of the liposome membrane and inner solution, and the molecules encapsulated in the liposome are diffused homogeneously in the inner solution. However, natural cells have a variety of organelles and control various biochemical reactions in space and time by dynamically localizing proteins to organelles in response to external stimuli. Therefore, controlling the molecular localization in liposomes by external stimuli is an important challenge in creating highly functionalized artificial cells. In this presentation, we report an approach to control molecular localization in artificial cells by using designed synthetic molecules as chemical inputs. We established a method for rapidly inducing translocation of proteins from the solution phase to the liposome membrane or nucleus-like artificial organelles by the addition of synthetic molecules. The chemically triggered protein translocation enabled to control biochemical reactions in a spatiotemporal manner in liposomes.

Keywords: *liposome; artificial cell; artificial organelle; signal transduction; small-molecule ligand*

生命の起源や細胞の機能を構成的に理解するためのアプローチとして、細胞と類似の機能を発現する“人工細胞”をボトムアップに創る研究が注目されている。例えばこれまでに、細胞分裂を模倣した人工細胞や、遺伝子の転写と翻訳を同時に行う人工細胞などが報告されている¹⁻³⁾。これらの人工細胞のほとんどはリポソーム膜と内水相で構成されたシンプルな構造体であり、リポソーム内に封入した分子は内水相を均一に拡散させて用いている。一方、実際の細胞を見てみると、細胞膜で囲まれた細胞質には様々なオルガネラが存在する。細胞は、外部刺激に応答してオルガネラや膜などの区画にタンパク質を動的に局在させることで様々な生化学反応を時空間的に制御している。従って、人工細胞内の特定の区画への分子局在を外部刺激によってコントロールすることは、さまざまな分子プロセスの時空間制御が可能な高次人工細胞を創生する上で重要な課題の一つである。

本発表では、デザインした合成化合物を化学インプットとして用いることで、人工細胞内の分子局在を制御するアプローチについて報告する。我々は、合成化合物の添加によってリポソーム内のタンパク質を脂質膜や核様人工オルガネラへ迅速に局在移行させる手法を確立した。さらに、その局在移行をトリガーとしてリポソーム内の生化学反応を時空間制御できることを実証した。

1) Y. Dreher et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 10661–10669. 2) K. Kurihara et al., *Nature Chem.* **2011**, 3, 775–781. 3) S. M. Nomura et al., *ChemBioChem* **2003**, 4, 1172–1175.