

氏名	Fei Hao
----	---------

(論文審査結果の要旨)

本論文は、生体機能関連化学分野の最も興味深くかつ重要な課題の一つである、人工生命体の創出に不可欠な人工細胞の分裂制御システムを構築した研究成果について述べている。すなわち、人工的にデザインされた分子間相互作用を活用することで、親水性あるいは疎水性の化学シグナルによって細胞膜モデルであるリポソームの分裂が制御できることを明らかにしている。得られた成果は以下のとおりである。

1. 水溶性化学シグナルの入力によって人工細胞膜の分裂を誘起する系を開発した。すなわち、水中においてリン脂質の自己集積によって形成される二分子膜ベシクルに、人工的にデザインした二分子膜形成能をもつカチオン性脂質を混合して、マイクロメートルサイズのジャイアントリポソームを作製した。このリポソームの膜表面と静電的な多点相互作用を起こすことが可能な水溶性の化学シグナルを添加することで、リポソームの分裂現象が観測されることを示した。また、本系の分子間相互作用を詳細に解析し、まずリポソーム中のカチオン性脂質が化学シグナルを認識して結合し、その結果形成される化学シグナルとカチオン性脂質のイオンクラスターが膜内で脂質の相分離を誘発し、さらに相分離によって形成されるイオンクラスターが集積したドメインから膜の出芽が起こって分裂に至ることを明らかにした。さらに、この分裂現象の制御には、化学シグナルや脂質分子の構造に加えて、温度やイオン強度などの外的因子も重要であることも解明した。

2. 疎水性の化学シグナルによって人工細胞膜の分裂を誘起する系を開発した。すなわち、リン脂質が形成する二分子膜ベシクルに、単独では非二分子膜構造を形成する非イオン性ペプチド脂質を混合して作製したジャイアントリポソームにおいて、自発的な膜分裂現象が観測されることを示した。また、本系の分子間相互作用を詳細に解析し、ペプチド脂質の親水性頭部に導入している4つの水酸基が、膜表面で脂質分子間の多点水素結合効果によって自己集合して膜ドメインを形成し、この膜ドメインの形成がリポソームの形態変化を誘起して、膜分裂に至ることを明らかにした。さらに、この分裂現象の制御には、脂質分子の構造に加えて、脂質の相分離に影響を与える膜の相転移温度が重要な因子であることも解明した。

以上のように、本論文では人工的にデザインされた分子間相互作用を活用することで、人工細胞膜の分裂を水溶性ならびに疎水性の化学シグナルで制御できることを実証し、その制御因子を明らかにした。本研究の成果は、細胞分裂現象を伴う人工生命体創出のための重要な設計指針を提示するものであり、学術的価値は高い。よって審査委員一同は、本論文が博士（工学）の学位論文として価値あるものと認めた。