

令和7年6月26日

光によりアメーバのような形態変化をする分子システムの創製に成功！

—光応答性ペプチドナノファイバーによる相分離リポソームの局所変形—

【概要】

鳥取大学学術研究院工学系部門（工学部化学バイオ系学科、グリーン・サステナブル・ケミストリー研究センター）の松浦和則教授と大学院博士後期課程を修了した梁応氷(Yingbing Liang)君らの研究グループは、光応答性ペプチドナノファイバーを内包した相分離ジャイアントリポソームを人工的に創製し、光によりアメーバのような局所的な形態変化をさせることに世界で初めて成功し、アメリカ化学会の学術誌 Langmuir の表紙として掲載されました（図1）。本研究で創製したペプチドナノファイバーによる相分離ジャイアントリポソーム変形の光制御法により、細胞の光制御や人工細胞モデル・分子ロボットの構築などへの展開が強く期待されます。

本研究成果は、日本学術振興会科学研究費 学術変革領域(A)「分子サイバネティクス」(20H05970)の支援により得られたもので、2025年6月4日にアメリカ化学会が発行する学術雑誌 Langmuir に掲載されました。

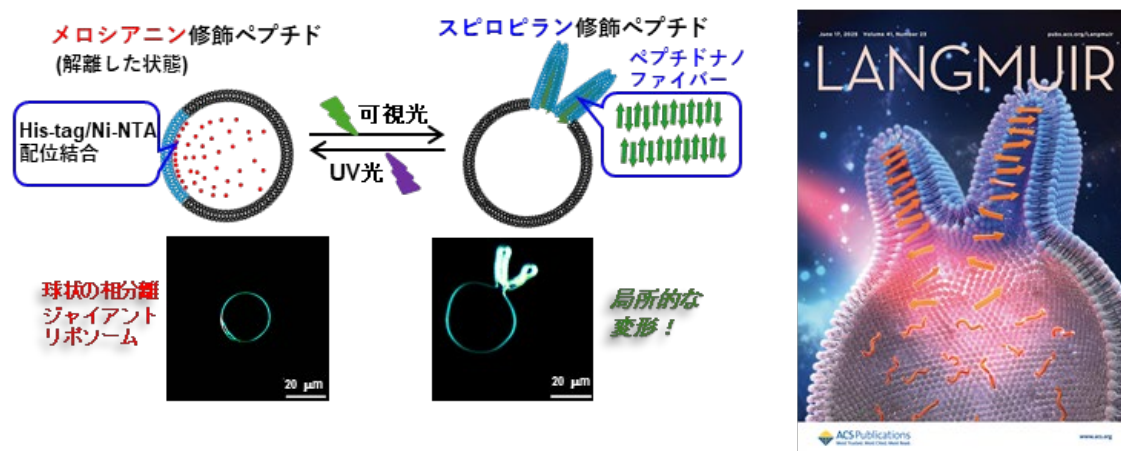


図1. スピロピラン/メロシアン修飾ペプチドナノファイバーを相分離ジャイアントリポソームに内包することで、光によりアメーバのような局所的な形態変化をさせることを実証し、Langmuir 誌の表紙として掲載された。

【研究背景】

真核生物の細胞形態の変化や細胞分裂・遊走などを制御している微小管やアクチンフィラメントなどの細胞骨格は、刺激に応答してタンパク質の重合（集合）・脱重合（解離）を可逆的に制御しています。また、アメーバなどの単細胞生物は、細胞骨格が細胞膜付近でゾル-ゲル転移（粘弾性の相転移）することにより、仮足（細胞質が一時的に突出した部分）の形成などの局所的な変形を行っています。このようなダイナミックな構造変化を人工的に制御し、外部刺激により集合体の長さや形状を制御することは、

人工細胞や分子ロボットの実現に向けた重要な課題です。しかし、これまでに、細胞骨格の重合・脱重合制御によるゾル-ゲル転移を模倣した人工材料を使用して、細胞モデルであるジャイアントリポソームの形態を制御する研究はほとんど行われていませんでした。

本研究グループではこれまでに、光異性化により極性や親水性・疎水性が変化する色素であるスピロピラン(SP) /メロシアニン(MC)を修飾した β -シート形成ペプチド **FKFEC^{SP/MC}KFE** を開発しています (*Front. Mol. Biosci.*, **2023**, *10*, 1137885)。このペプチドは SP 体の時には自己集合してナノファイバーを形成しますが、UV 光照射により MC 体に光異性化するとナノファイバーが可逆的に解離します。また、MC 体のペプチドを球状のジャイアントリポソームに内包し、可視光照射により SP 体に光異性化すると、リポソーム内でのペプチドナノファイバー形成により球状からワーム状に可逆的かつ劇的に形態変化することも見出しています。本研究では、硬い相(L_o 相)と柔らかい相(L_d 相)からなるジャイアントリポソームに上記の光応答性ペプチドを内包し、アメーバの仮足形成のような局所的な形態変化を光により制御することにチャレンジしました。

【研究内容】

まず、光応答性ペプチドナノファイバー形成によるジャイアントリポソームの形態変化（変化後の縦横比）に対する脂質分子の流動性（柔らかさ）の効果を検討しました（図 2）。その結果、DPPC からなるジャイアントリポソームは、膜流動性が低いためナノファイバー形成による形態変化は極めて小さく、コレステロール添加でさらに抑制されました。一方、流動性が高い DOPC からなるジャイアントリポソームは、より大きな形態変化を示しました。これにより、光によるナノファイバー形成に誘起されたジャイアントリポソームの変形が、脂質膜の流動性に強く依存することが明らかとなりました。

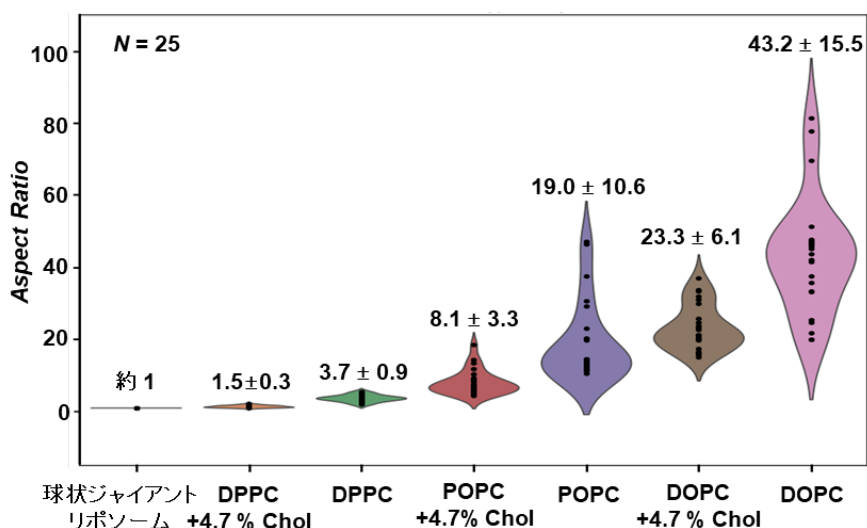


図 2. 各脂質からなるジャイアントリポソーム変形前後の縦横比(アスペクト比)

次に、膜流動性が異なる二相からなる相分離ジャイアントリポソームを用いて、アメーバの仮足形成のような局所的変形を光制御する分子システムを設計しました（図 3）。膜流動性の低い DPPC からなる硬い L_o 相と、膜流動性の高い DOPC、DGS-Ni-NTA からなる柔らかい L_d 相で構成された相分離ジャイ

アントリポソーム内部での His-tag 付ペプチド FKFECS^{SP}/MC^{KFE}HHHHHHH と Ni-NTA の配位結合により、*L_d*相にペプチドが局在すると予想しました。また、*L_d*相に局在したペプチドを核として光異性化した FKFECS^{SP}KFE からなるナノファイバーが局所的に成長することで、相分離 GUV の局所変形が起こることを期待しました。

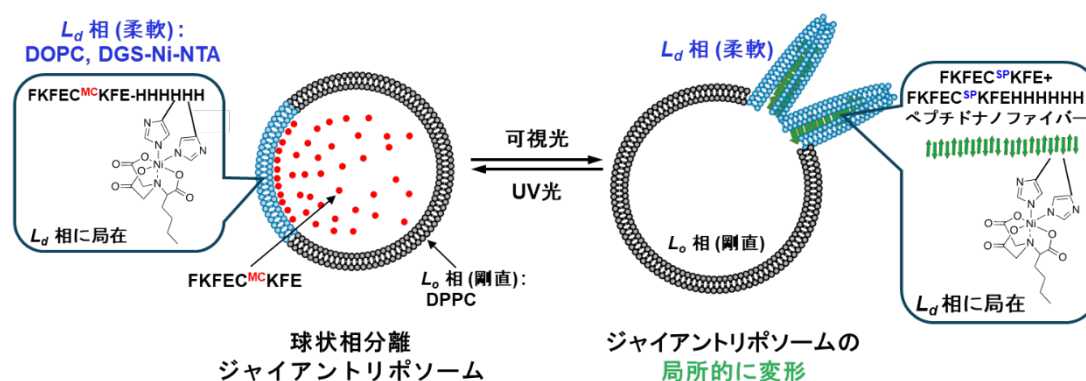


図 3. FKFECS^{SP}/MC^{KFE}HHHHHHH / FKFECS^{SP}/MC^{KFE} (モル比 = 1/20) を内包した相分離ジャイアントリポソームの光異性化による局所変形の模式図

MC 体の混合ペプチド (FKFECS^{MC}KFEHHHHHHH : FKFECS^{MC}KFE = 1 : 20) 存在下で水和法によりペプチド内包相分離ジャイアントリポソームを調製し、共焦点レーザースキャン顕微鏡(CLSM)観察すると、ペプチドが *L_d*相に局在していることが確認されました。興味深いことに、この MC 体ペプチドを内包した相分離ジャイアントリポソームに可視光を照射すると、 β -シートペプチドナノファイバーに結合するチオフラビン T の蛍光が *L_d*相のみで観察され、アメーバの仮足のような局所的な膜変形の誘起が観察されました (図 4)。この結果は、*L_d*相に局在しているペプチド FKFECS^{MC}KFEHHHHHHH が SP へ光異性化し、それを核として FKFECS^{SP}KFE からなるナノファイバーが局所的に成長することで相分離ジャイアントリポソームの局所的な変形が誘起されたことを示唆しています。局所変形後のジャイアントリポソームに UV 光を照射すると、元の球状相分離ジャイアントリポソームへと戻ることも確認されました。対照実験として、His-tag および Ni-NTA の両方を欠く、どちらか一方のみを欠く系でも実験を行ったところ、ペプチドは膜全体に均一に分布し、局所的でないランダムな変形が誘起されました。よって、His-tag と Ni-NTA を用いた配位結合がペプチドの局在化およびジャイアントリポソームの局所変形誘起に重要であることが明らかとなりました。

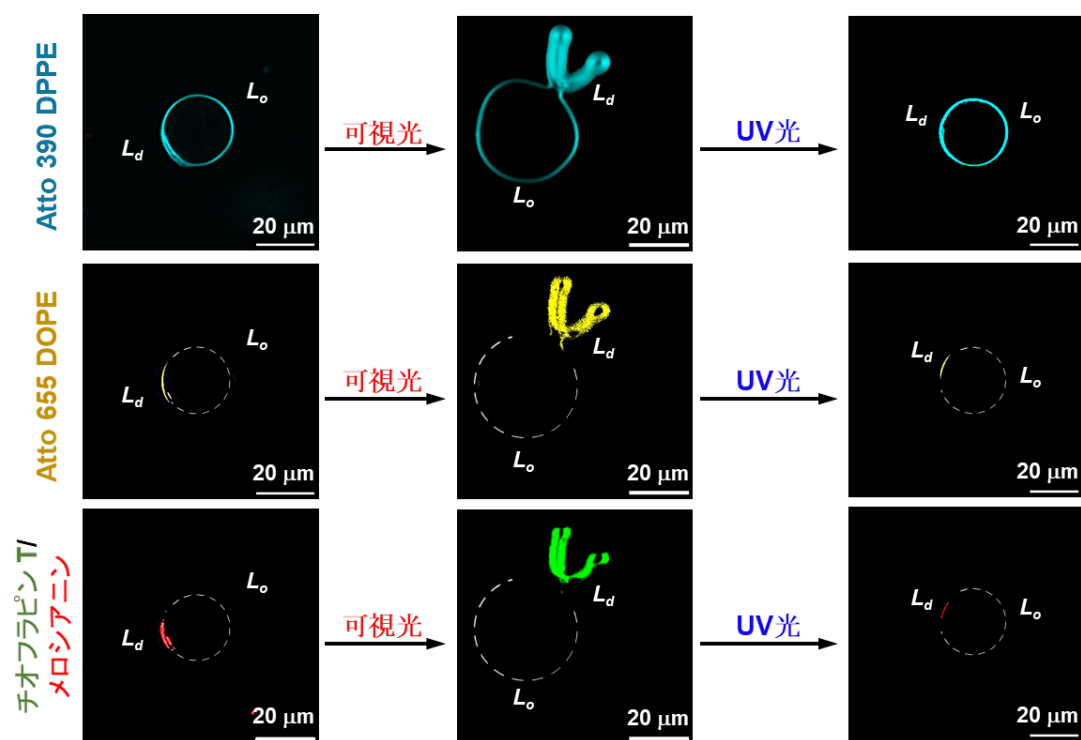


図 4. 混合ペプチドの光異性化による相分離ジャイアントリポソームの可逆的かつ局所的な変形の CLSM 像

【今後の展開】

本研究では、膜流動性の制御および His-tag と Ni-NTA を利用した光応答性ペプチドの局在化により、アメーバの仮足形成を模倣した局所的変形の光制御を達成しました。本研究で創製したペプチドナノファイバーによる相分離ジャイアントリポソーム変形の光制御法により、細胞の光制御や人工細胞モデル・分子ロボットの構築などへの展開が強く期待されます。将来的には、本研究で開発された光応答性ペプチド分子材料をアクチュエータとして細胞内に組み込み、細胞機能を光で操作する高度な分子ロボットシステムの構築が期待されます。

【論文情報】

タイトル : Local Deformation in Phase-Separated Giant Liposomes via Photo-Induced Peptide Nanofiber Formation

著者名 : Yingbing Liang, Yasunari Takaki, Hiroshi Inaba, Kazunori Matsuura*

掲載誌 : Langmuir

DOI: 10.1021/acs.langmuir.5c01634

URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.langmuir.5c01634>

【お問い合わせ先】

鳥取大学 学術研究院工学系部門（工学部化学バイオ系学科、グリーン・サステイナブル・ケミストリー
研究センター）

教授 松浦和則

E-mail: ma2ra-k@tottori-u.ac.jp

Tel: 0857-31-5262