


細胞と人工細胞を包括する『生命-非生命転移』の統一的学理

	研究代表者	東京大学・大学院理学系研究科・助教 姫岡 優介（ひめおか ゆうすけ）	研究者番号：70903160
	研究課題情報	課題番号：25B202 キーワード：微生物、人工細胞、細胞死、数理モデル	研究期間：2025年度～2027年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

「生きているもの（生命）」と「死んだもの（非生命）」の本質的な違いは何であろうか。路傍の石ころは「非生命」であって、その横を歩く猫*が「生命」であることは火を見るより明らかである。それでは、死んでしまった直後の猫と、元気に走り回っている猫の違いは何であろうか。死後ほとんど時間が経っていないのであれば、その身体を構成する分子組成はほとんど同じであると考えられるので、「構成要素」だけから生命と非生命を区別することは難しそうだ。生きているものが「死んだもの」になるときに、何がかわるのか。これを微生物学、人工細胞研究、数理モデル、計算複雑性理論などの幅広い専門分野をバックグラウンドに持つ研究者の協働を通じて明らかにし、『生命-非生命転移』学の創出を目指す。

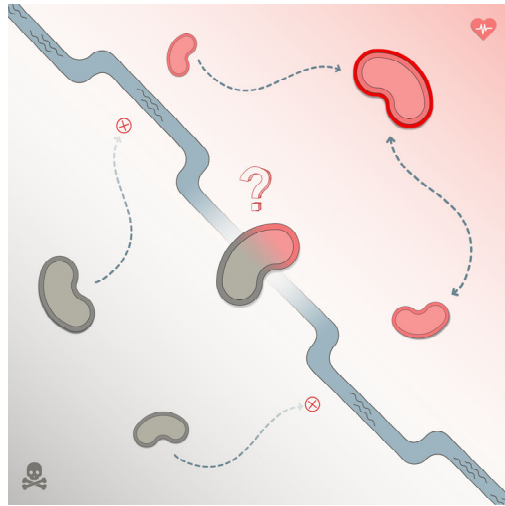


図1 生命-非生命転移のイメージ図。右上の範囲が細胞の「生きている」状態であり、左下が「死んだ」状態である。両者を隔てる「三途の川」のような境界を「生命-非生命転移境界」と呼ぶことにし、この解明を目指す。(illustration by I.D. Urushibata)

●細胞から人工細胞を包括したマルチモーダルなアプローチ

本領域では「生」と「死」の差異を可能な限り一般的な形で抽出するために、細胞のみではなく化学的に合成された「人工細胞」も対象としている。また、実験的に得られた知見を元に「生命-非生命転移」の理論を構築するために、力学系と計算複雑性理論をそれぞれ専門とする研究者も本領域に参画している。従来の細胞死の研究によって、細胞死過程における重要なシグナル分子などが詳しく調べられてきた。本領域では、対象とする生物種ごとの違いに着目するのではなく、人工細胞も含めた幅広い「生きている」ものの死過程に着目した際に共通して起こる現象の理解を目指す。

※ 猫は分かりやすさのための例で、本研究の実験対象としては扱わない。本領域では多細胞生物の個体死ではなく単細胞生物の細胞死を対象としている。

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

Q. 『生命』と『非生命』を隔てる差異は何か？

生命-非生命転移境界

『非生命（死状態）』と『生命（生状態）』を隔てる境界

従来の研究分野の課題

- ・理論が存在せず、『死』の定義が不在で、実験観察に留まる
- ・細胞の『生命-非生命転移』を制御する因子が不明
- ・現存生物のみに着目し、一般性が不明瞭

本領域研究のアプローチ

『死』の理論を基盤とした、微生物と人工細胞の『生命-非生命転移境界』の定量測定と『死』の制御

独自技術

- ・力学系・制御理論に基づいた『細胞死』の理論的基盤
- ・マイクロ流路系・微小ベシクル系を用いた『細胞死』操作の基盤技術
- ・自己複製能力を備えた人工細胞系

酵素・外部栄養量の制御をしても『生きている状態』の代表点に戻れない状態
||
『死んだ状態』

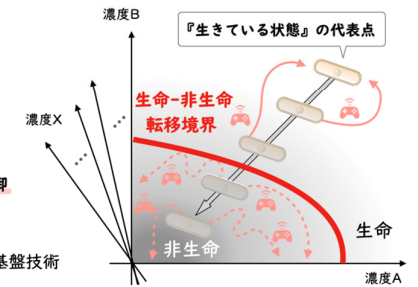


図2 領域における問い、研究内容、独自技術

●各計画研究の研究内容

A01：細胞死の普遍性の解析

大腸菌と酵母を多様なストレス要因によって殺し、その過程で細胞内にどのような変化が起きているのかを網羅的に解析する。例えば、死の過程でタンパク質や代謝物質が（個別ではなく）全体的にどのように変化しているのかを計測する。これらをもとに、「死」方には様々なパターンがあるのか、それとも死因が異なっても死の方には類似するのかが明らかにし、死過程に普遍性が見られるのかを探る。

A02：生命-非生命転移境界の定量と細胞蘇生

我々はこれまでに、ある『生きている状態』の代表点（＝明らかに「生きている」と思える状態）へと、遺伝子の発現状態などを制御することで復帰できるのであれば、その状態は生きている状態であり、そうでない場合は死んだ状態である、という「死の定義」に基づく細胞死の理論を提案している。A02ではこの理論によって計算される「生命-非生命転移境界」を大腸菌を用いて実験的に定量する。また、この境界を逆向きに跨ぐ、細胞の蘇生実験を行う。

B01：『生命を創る』ことの難しさの理論構築

現時点ではまだ人類は「生命」をフルクラッチで化学的に合成することには成功していない。これはおそらく『生命を創る』ことは非常に難しいためであると考えられる（完成してみたら意外と簡単だった、という可能性を否定することはできないが）。問題の難しさを定量することのできる「計算複雑性理論」と、フォン・ノイマンから続く「自己増殖系の理論」を用いて、「生命を創るのはなぜこれほど難しいのか」の理論構築を目指す。

B02：人工細胞の“死過程”の解析

人工細胞は自己生産能力を持つ、化学的に合成された細胞（のようなもの）である。生命の細胞はその誕生からおよそ38億年ほど分裂を続けてきた。しかし人工細胞にはまだそれほど長く分裂を続けることはできず、実験中に自己生産を止めてしまう。自己生産能力を失う過程で人工細胞にはどのような化学的な変化が生じているのだろうか。これを明らかにすることで、「自己生産する」という生命の非常に重要な機能が失われる化学的な条件を明らかにし、また分裂可能回数の上限値を増加させるための条件を見出す。