

先端国際共同研究推進事業

2024 年度採択

日英共同公募

エンジニアリングバイオロジー

2024 年度

年次報告書（公開版）

研究課題名	人工細胞の持続的機能創発のためのエネルギー・ロジスティクスの構築 (Japan-UK SYNERGY)
日本側研究代表者	瀧ノ上 正浩 東京科学大学 情報理工学院 教授
相手側研究代表者	Oscar Ces, Chair of Chemistry, Department of Chemistry, Imperial College London
研究期間	2024 年 12 月 1 日～2030 年 3 月 31 日

1. 研究成果の概要

① 研究構想にかかる成果

<実施したこと>

すでに築いてきた共同研究プロジェクトを発展させる形で、2025 年度からの本格実施のための研究の準備を行った。研究構想では、3 つの研究テーマを実施する計画としている。3 つの研究テーマは、具体的には、P1: DNA ナノ構造の液-液相分離による ATP 分子電池の構築（瀧ノ上/菅井/DiMichele グループ）、P2: 持続的エネルギー生産のための合成ミトコンドリアの構築（上野/Hindley/Ces グループ）、P3: 熱合成と磁気合成に基づくエネルギー変換能力を持つ人工細胞の構築（松浦/Elani グループ）である。この中で、2024 年度は準備段階として、P1 では、ATP を捕捉、貯蔵、放出することができる刺激応答性の液-液相分離液滴を実現するための DNA/RNA の設計や液滴の条件検討等を始め、ATP 分子電池の研究を新たにスタートさせた。P2 では、利用するゲル生成用のマイクロ流路やタンパク質生成の準備を行い、合成ミトコンドリアの研究をスタートさせた。P3 では、熱からのエネルギー変換を目指したデバイスの準備や反応の検討を行った。

<得られた成果>

P1 では、DiMichele・瀧ノ上らのグループで、ATP を捕捉、貯蔵、放出することができる刺激応答性の液-液相分離液滴の構築のため、ATP と特異的に結合する ATP アプタマーを含む DNA ナノ構造体を設計した。アプタマー等を修飾した DNA ナノ構造体により DNA 液滴を形成させることに成功した。また、その形成効率を評価することができた。

P2 では、上野・Hindley・Ces らのグループが、タンパク質結晶への内包を可能にするタグと融合したタンパク質を大腸菌で共発現する条件を調べることができた。また、ハイドロゲルベースの人工細胞構築のためのマイクロ流路等を設計することができた。

P3 では、松浦・Elani らのグループが、熱エネルギー変換プラットフォームとして使うマイクロ流路を設計することができた。また、転写/翻訳系のための無細胞タンパク質合成システムを動かすことができた。さらに、ハイドロゲルベースの人工細胞の特性解析を行う評価系を構築できた。

② 国際ネットワーク構築・拡大／国際頭脳循環の促進に資する若手研究者の人材育成に関する成果

<実施したこと>

(i) 2024 年度の目標は、本格的な交流がスタートする 2025 年度に向けた各種準備を完了させることであった。そのため、まずは、3 月 3 日～6 日に日本側 PI/Co-PI（瀧ノ上、松浦、上野、菅井）が実際に英国のケンブリッジ大学、およびインペリアル・カレッジ・ロンドン（ICL）を訪問し、ASPIRE プロジェクトに関して様々な議論や検討を行った。その際、本 ASPIRE プロジェクトが 2025 年度以降スムーズにスタートできるよう、英国側 PI/Co-PI（DiMichele（ケンブリッジ）、Ces・Elani（ICL））とともに、研究プロジェクトの目標の確認と、今年度の実施状況と問題点の確認および以降の実施項目の確認を行った。

(ii) 国内での準備としては、国際ネットワーク構築・拡大のために必須となるプロジェクト担当コーディネータの雇用、英国側の Early Career Researcher（ECR）を受け入れて指導するための技術支援スタッフ等の雇用の準備を進めた。その他、プロジェクトのための準備を進めた。

(iii) 3 月の英国訪問時に、ケンブリッジ大学・ICL 以外の大学にも、国際ネットワークを拡大するために、旧知の研究者や知人の紹介の研究者を訪問した。

<得られた成果>

(i) 3 月 3 日～6 日の英国訪問の際に、2025 年度の日英両国から派遣される ECR の研究員・学生の状況

確認と滞在時期の確定を行った。さらに、ディスカッション後、ECR の研究員・学生が滞在する際の場所の視察等も行い、ECR の研究員・学生が英国でスムーズなプロジェクト開始をできるように準備をおこなった。結果として、ケンブリッジ大学および ICL が所有する学生寮等の施設も利用ができることが確認できた。また、2025 年度に重要となる国際ネットワーク構築・拡大のイベントとして、国際ワークショップ/シンポジウムがあるので、その実施方法や実施会場等についても検討した。

(ii) 国内での準備としては、国際ネットワーク構築・拡大のために必須となるプロジェクト担当コーディネータの雇用ができた。さらに、研究課題のための準備や研究室の整備、また、英国 ECR の受け入れや指導をおこなう技術支援スタッフや、派遣も含めて交流を促進させる研究員の雇用を進めた。

日本から英国に派遣する ECR の研究員・学生について、2025 年度前半からの渡航に向けた手続きや準備を開始し、順調に進めた。また、英国側の ECR を受け入れるための研究・滞在スペースの確保と、学内手続きの手順も確認できた。

(iii) 国際ネットワークを拡大するために、ブリストル大学の Prof. Christiane Berger-Schaffitzel（専門：タンパク質工学、クライオ EM、リボソーム）とロンドン大学クイーンメアリー校の Prof. Thomas Iskratsch（専門：生物物理学、メカノバイオロジー）を訪問し、ASPIRE プロジェクトに関わる研究や ECR の交流も含めたネットワーク構築について議論を交わし、プロジェクトの中で交流することができることを確認した。

2. 研究実施体制

研究テーマ	中心となる研究者氏名	所属機関・部署・役職名
ATP分子電池	瀧ノ上 正浩	東京科学大学・情報理工学院・教授
	Lorenzo Di Michele	U. Cambridge・Dept. Chemical Engineering and Biotechnology・Professor
	菅井 祥加	東京科学大学・自律システム材料学研究センター・特任助教
持続的エネルギー生産のための合成ミトコンドリア	上野 隆史	東京科学大学・生命理工学院・教授
	Oscar Ces	Imperial College London・Dept. Chemistry /fabriCELL・Professor/Dean
	James Hindley	King's College London・Dept. Chemistry・Lecturer
エネルギー変換	松浦 友亮	東京科学大学・地球生命研究所・教授
	Yuval Elani	Imperial College London・Dept. Chemical Engineering・Assistant Professor

3. 代表的な業績（原著論文、プレスリリース、表彰など）

[原著論文]

- Fukunaga, K., Teramoto, T., Nakashima, M., Ohtani, T., Katsuki, R., Matsuura, T., Yokobayashi, Y., and Kakuta, Y. (2025). Structural insights into lab-coevolved RNA-RBP pairs and applications of synthetic riboswitches in cell-free system. *Nucleic Acids Res.* 53, gkaf212. (10.1093/nar/gkaf212)
- Matsumoto, R., Matsuura, T., and Longo, L.M. (2025). Distribution of polyphosphate kinase 2 genes in bacteria underscores a dynamic evolutionary history. *Proteins.* 93, 972-980. (10.1002/prot.26780)

[プレスリリース]

- 人工進化が生んだ超高親和性 RNA-タンパク質ペアの構造基盤解明
<https://www.isct.ac.jp/ja/news/atjeo6rzqcxo>

[表彰]

- 丸山 智也（日本側 ECR）第 28 回大隅ジャーナル賞（2024 年 12 月 14 日）
- 吉田 直樹（日本側 ECR）第 8 回分子ロボティクス研究会 若手研究奨励賞（2025 年 3 月 13 日）
- 鱒村 颯太（日本側 ECR）東京科学大学 生命理工学院 修士中間発表会優秀ポスター賞（2024 年 12 月 5 日）
- 上野 隆史 令和 6 年度東京工業大学手島精一記念研究賞：研究論文賞（2025 年 3 月 17 日）
- 菊池 幸祐（日本側 ECR）令和 6 年度東京工業大学手島精一記念研究賞：博士論文賞（2025 年 3 月 17 日）