

革新的 GX 技術創出事業(GteX) チーム型研究
「バイオものづくり」領域
年次報告書

令和 6 年度
研究開発年次報告書

令和 5 年度採択研究開発代表者(チームリーダー)

[研究開発代表者(チームリーダー)名:野地 博行]

[東京大学大学院工学系研究科・教授]

[研究開発課題名:超並列たんぱくプリンタシステムの開発]

実施期間 : 令和 6 年 4 月 1 日～令和 7 年 3 月 31 日

§1. 研究開発実施体制

(1)「野地」グループ

① グループ参画者:

グループリーダー:野地 博行 (東京大学工学系研究科、教授)

② 研究項目

- ・汎用型人工細胞リアクタ技術の開発
- ・たんぱくプリンタの開発
- ・GX 酵素のプロトタイピング

(2)「末次」グループ

① グループ参画者:

グループリーダー:末次 正幸 (立教大学理学研究科、教授)

② 研究項目

- ・オリゴプールから環状 DNA 化するオリゴアッセンブル法の構築
- ・無細胞で超並列遺伝子ライブラリ合成技術の開発
- ・DNA エラー除去技術の開発
- ・GX 酵素のプロトタイピング

(3)「太田」グループ

① グループ参画者:

グループリーダー:太田 禎生 (東京大学先端科学技術研究センター、准教授)

② 研究項目

- ・バーコード DNA ビーズを用いたオリゴ DNA 濃縮技術の開発
- ・遺伝子連結・合成反応の最適化
- ・GX 酵素のプロトタイピング

(4)「新井」グループ

① グループ参画者:

グループリーダー:新井 宗仁 (東京大学総合文化研究科、教授)

② 研究項目

- ・GX 酵素応答型遺伝子スイッチの構築
- ・split 型酵素を用いた酵素評価法の開発
- ・GX 酵素のプロトタイピング

§2. 研究開発成果の概要

本プロジェクトは従来の細胞を使ったスクリーニングによらない無細胞スクリーニング技術を開発し、バイオ GX に資する酵素を開発する。そのために(1)汎用型人工細胞リアクタ技術(ZACU 1.0)の開発、(2)計測モダリティを拡大した人工細胞リアクタ技術(ZACU 2.0)の開発、(3)超並列遺伝子合成法、(4)たんぱくプリンタの開発、(5)GX 酵素のプロトタイピングの 5 項目を実施する。2024 年度は(1)、(2)、(3)を実施した。(1)では ZACU 1.0 開発に必須の「光操作による DNA 回収技術」の開発を目的として、光照射による局所 DNA 増幅技術の開発に取り組んだ結果、光照射による DNA ブリーチ法と組み合わせる事で、目標とする「ターゲット DNA の 100 倍濃縮」を達成するための条件を見出した。(2)では、ZAKU に必要となる酵素活性評価法の開発を目的として研究を行った。まず、無細胞転写翻訳系で利用可能な遺伝子スイッチ型酵素活性評価法を考案し、その新規開発に成功した。また、「酵素の生成物を検出可能なセンサー」の普遍的・合理的設計法の開発を目指して研究を進めた。(3)では、DNA バーコードビーズとオリゴプールを用いた、液滴内でのオリゴアセンブリ反応を用いた大量並列遺伝子合成法の開発を目的として研究を進め、GFP 遺伝子をモデルとしたワークフローの確立、およびライブラリ数拡大のための条件検討を進めた。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Artificial cells with all-aqueous droplet-in-droplet structures for spatially separated transcription and translation”, K. Tomohara, Y. Minagawa, H. Noji, *Nature Communications* 2025, **16**, 627.
- 2) “Self-growing protocell models in aqueous two-phase system induced by internal DNA replication reaction”, Y. Minagawa, M. Yabuta, M. Su’etsugu, H. Noji, *Nature Communications* 2025, **16**, 1522.