

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2019 年度採択研究代表者

2020 年度 年次報告書

野地 博行

東京大学 工学系研究科
教授

長鎖 DNA 合成と自律型人工細胞創出のための人工細胞リアクタシステム

§ 1. 研究成果の概要

微小リアクタの開発では、主にリポソームおよび、高分子ポリマー溶液の液液相分離(LLPS)ドロプレットを用いた微小リアクタ技術を開発する。均一径リポソームに関しては、調整法を確立し、機能評価も行い、1分子レベルの膜輸送体活性の測定および1分子 DNA からの遺伝子発現活性の評価に成功した。LLPS ドロプレットに関しては DEX/PEG 系において自己成長能を示唆する重要性質を発見した。

遺伝子発現活性の定量計測では、無細胞転写翻訳系(TXTL)および無細胞 DNA 複製系(RCR)をモデル微小リアクタに導入し、その機能を定量解析した。TXTL については現在まで、反応の確率性に由来する内因性ノイズおよび各リアクタの活性のばらつきに由来する外因性ノイズの寄与のデータが得られている。RCR に関しては water-in-oil ドロプレットに封入し、蛍光イメージングによって RCR の反応効率の計測を行ない DNA の増幅反応の効率を求めた。

自律型人工細胞モデルでは、リポソームの系および DEX/PEG の LLPS ドロプレットを用いた自己成長系について開発を行っている。LLPS ドロプレットの自己成長は内部 DNA 増幅反応による LLPS ドロプレットの成長が確認されている。RCR 反応は DEX/PEG 系の LLPS ドロプレットをマイクロデバイスで固定した系では進行した。

自律型人工細胞創出に向けた、人工細胞リアクタの界面を機能化する人工分子の開発を行った。界面を安定化する機能性高分子化合物の他、界面形状を変形する刺激応答性化合物の開発に成功した。今後、人工細胞モデルに対して界面安定性や界面形状を操作し、細胞類似機能の実現、および人工細胞リアクタ操作につながる基盤成果である。

§ 2. 研究実施体制

(1) 野地グループ

- ① 研究代表者:野地 博行 (東京大学工学系研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・微小リアクタの開発
 - ・遺伝子発現活性の定量計測
 - ・自律型人工細胞モデル

(2) 村岡グループ

- ① 主たる共同研究者:村岡 貴博 (東京農工大学大学院工学研究院 准教授)
- ② 研究項目
 - ・界面機能化合成分子の開発

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Monodisperse Liposomes with Femtoliter Volume Enable Quantitative Digital Bioassays of Membrane Transporters and Cell-Free Gene Expression”, ACS Nano, vol. 14, No. 9, pp.11700-11711, 2020