

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

2021 年度 年次報告書
------------------

野地 博行

東京大学大学院工学系研究科  
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

本研究プロジェクトは、①「均一系微小リアクタの開発および操作技術」、②「人工細胞リアクタの生化学反応の定量計測」、③「自律分裂型人工細胞モデルの創出」、④「脂質膜・LLPS 機能化のための合成分子開発」の4項目からなる。①においては、フェムトリットル体積の Dex/PEG 溶液における相分離ドロップレット(Dex ドロップレット)をアレイ化したシステムの開発および、その特性解析に成功した。この系は、③の自己成長する人工細胞モデルの研究の基盤技術となっている。また、非相分離状態の Dex/PEG 溶液を局所加熱することで Soret 効果による局所相分離を誘導することに成功した。②においては、微小空間における 208kbp の DNA 増幅に成功し、その増幅反応開始効率および最終合成量の定量・分布計測に成功した。その他、遺伝子発現ノイズ解析を行った。③においては、Dex ドロップレット内部に無細胞遺伝子発現システムを再構成することで、内部における DNA 複製による自己成長型人工細胞モデルの作成に成功した。④では、LLPS ドロップレット界面を安定化する分子ツール、さらに光操作によって Dex ドロップレットを融合させる分子ツールの開発に成功した。これらの分子ツールによって、外部より操作可能な新しい人工細胞リアクタのプラットフォーム技術が確立するものと期待される。

## § 2. 研究実施体制

### (1) 野地グループ

- ① 研究代表者:野地 博行 (東京大学大学院工学系研究科 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
  - ・自立型人工細胞モデル

### (2) 村岡グループ

- ① 主たる共同研究者:村岡 貴博 (東京農工大学グローバルイノベーション研究院 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) “Multidimensional Digital Bioassay Platform Based on an Air-Sealed Femtoliter Reactor Array Device”, *Analytical Chemistry*, vol. 93, No. 13, pp.5494-5502, 2021
- 2) “Elucidation and Control of Low and High Active Populations of Alkaline Phosphatase Molecules for Quantitative Digital Bioassay”, *Protein Science*, vol. 30, pp.1628-1639, 2021
- 3) “Amplification of over 100 kbp DNA from Single Template Molecules in Femtoliter Droplets”, *ACS Synthetic Biology*, vol. 10, No. 9, pp.2179-2186, 2021
- 4) “Hydrogel-Stiffening and Non-Cell Adhesive Properties of Amphiphilic Peptides with Central Alkylene Chains”, *Chemistry-A European Journal*, vol. 27, No. 36, pp.9295-9301, 2021
- 5) “Efficient Protein Incorporation and Release by a Jigsaw-Shaped Self-Assembling Peptide Hydrogel for Injured Brain Regeneration”, *Nature Communications*, vol. 12, p.6623, 2021
- 6) “Stabilization of Bicelles Using Metal-Binding Peptide for Extended Blood Circulation”, *Chemical Communications*, vol. 58, No. 33, pp.5164-5167, 2022