

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

2022 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

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)

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、昨年度開発したフェムト Dex ドロップレットシステムの特性を活かして「分子特異的濃縮機能を有するアクティブフェムトリアクタ技術」を開発し、1分子デジタルバイオ分析法の高感度化を実証した(*ACS Nano* 2023)。②においては、liposome 中における 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、酵素分子毎の活性の広がりを定量したところ、非天然基質に対する反応性と正の相関を見出した(*JACS* 2023)。これは、「分子個性の広がりが反応多様性と相関する」という発見であり、進化分子工学およびタンパク質進化理論に重要な視点をもたらすものである。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および再帰的 DNA 複製反応を再構成することに成功した。④では、LLPS ドロップレット界面を安定化する自己集合性分子ツール、さらに光操作によって Dex ドロップレットを局所変形させる分子ツールの開発に成功した。また脂質二重膜中で光応答し、エンドサイトーシス類似の膜陥入を誘起する分子ツールの開発に成功した(*JACS* 2023)。物質輸送機能を有し、人工細胞の光駆動に有用である。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。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “On-Chip Enrichment System for Digital Bioassay Based on Aqueous Two-Phase System”, *ACS Nano*, vol. 17, No. 1, pp.212-220, 2023.
- 2) “Genetic Perturbation Alters Functional Substates in Alkaline Phosphatase”, *Journal of the American Chemical Society*, vol. 145, No. 5, pp.2806-2814, 2023.
- 3) “Endocytosis-Like Vesicle Fission Mediated by a Membrane-Expanding Molecular Machine Enables Virus Encapsulation for In Vivo Delivery”, *Journal of the American Chemical Society*, vol. 145, No. 11, pp.6210-6220, 2023.
- 4) “ROS-Triggered Gel-Sol Transition and Kinetics-Controlled Cargo Release by Methionine-Containing Peptides”, *ChemBioChem*, vol. 24, No. 9, pp. e202200798, 2023.