

### 3.6.4 未来 ICT 研究所 バイオ ICT 研究室

室長 小嶋寛明 ほか 27 名

#### 細胞・分子センサシステム要素技術の探求

##### 【概要】

バイオ ICT 研究室では、生体における情報処理機能の解明に取り組み、未来の情報通信の基礎となる新しい概念の創出と、それを活用した情報通信パラダイムの創出を目指している。具体的には、細胞や生体分子の機能とつくりを理解し、それらを操作・調整する技術、高い精度で並びを制御する技術、構造や機能を評価する技術の構築、ならびに生体信号を処理するアルゴリズムの抽出に取り組む。これを基に、細胞や生体分子によって構成されたセンサシステム（以下、細胞・分子センサシステム）を再構築し、人や生物の情報認識メカニズムについての理解を深める。これにより、生体が備えている、化学物質や力学刺激などの非言語・非視覚情報を検出するための優れたセンシング機構を、情報通信技術に利活用するための基盤の構築を目指す。

**(1) 生体材料の調整・配置技術の構築** 化学物質や力学刺激などの情報を検出する、生体のセンサシステムのグランドデザインを検討し、それを基に検出対象である化学物質や力学的刺激に反応するように、細胞や生体機能分子を操作・調整・配置する技術を創る。平成 25 年度は、生体材料で構成した分子支持体へ実装して構成する生体機能分子システムを大規模化し、その動作を確認した。また、情報分子を受容して応答分子を放出するように設計した DNA タイルセンサの入力から出力へ至るプロセスの高度化を進めた。

**(2) 生体信号抽出・評価法の構築** 細胞や生体機能分子の、入力情報に対する構造変化や機能変化の計測・評価に必要な技術を検討し、細胞・分子センサシステムでの、検出信号の増幅及び処理、解析に関する基盤技術の開発を行う。また、複数の入力情報検出部からの信号を処理することで検出対象を同定する信号処理アルゴリズムを生体機能から学び取り、このアルゴリズムを用いた信号処理部を構築する。平成 25 年度は、細胞機能計測技術の高精度化を目指し、多数細胞の刺激応答を計測する顕微計測光学系とデータ取得法の最適化を行った。また、生細胞による環境シグナル抽出機能の評価を行った。

##### 【平成 25 年度の成果】

##### (1) 生体材料の調整・配置技術の構築

① 生体材料で構成した分子支持体への生体機能分子の実装技術の検証に関して、前年度までに、DNA 支持体上にタンパク質分子を実装して構成したタンパク質分子の‘チーム’の作成技術の有効性を示した。本年度は、この技術をさらに発展させるため、支持体として DNAorigami 構造を用いる手法を構築し、支持体へ実装する生体要素（タンパク質分子）数をこれまでに比べて倍増することに成功した（図 1）。顕微計測技術を用いて、これらの動作を確認したところ、実際にこの生体分子システムが動作すること、さらには支持体へ実装した生体要素（タンパク質分子）が構成数に依存した動作状態を示す協調動作が存在することを確認することができ、この手法の有効性を実証した。

② 情報を受容する生体材料の入力から出力へ至るプロセスの高度化に関して、前年度までに原理設計と実装を進めてきた、外来分子をセンシングする機能を与えた DNA タイルセンサシステムの構築技術について、目的に応じたより精度

の高いシステム設計を行うために、計算機シミュレーションモデルの開発に取り組んだ。具体的には、要素タイル間の結合状態に依存したセンシング効率の評価法を、セルオートマトンモデルを用いて構築した。これにより、DNA タイルシステム内部の DNA 鎖乗り換え過程がセンサの応答効率

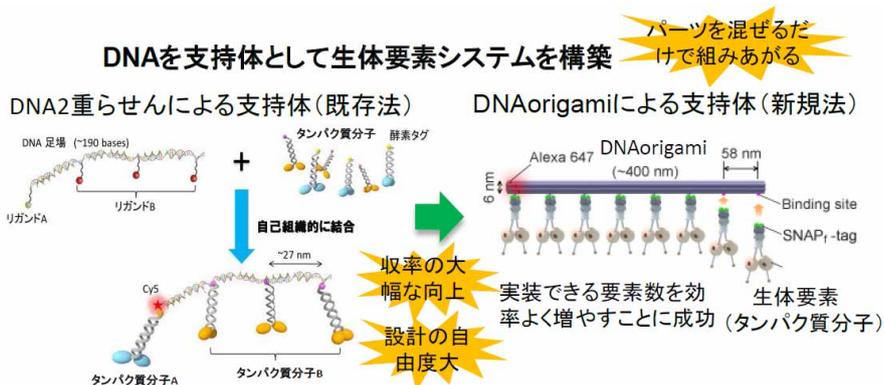


図 1 生体材料支持体へ実装した生体要素の動作確認

の決定要因であることを示し(図2)、入力から出力へ至るプロセスの効率を調整・高度化するための設計指針を得ることに成功した。

(2) 生体信号抽出・評価法の構築

- ① 細胞機能計測のための顕微計測光学系とデータ取得法の最適化に関して、化学物質をセンシングする機能を備えた生細胞(バクテリア)を基板表面に固定し、入力物質の種類や濃度に依存して変調するその回転運動を、高スループットで検出する光学顕微鏡システムの構築に取り組んだ。計算機によるデータ取得法を最適化することで、数十個オーダーの細胞像を含むデータをビデオレートで一度に解析することを可能とした(図3)。これにより、バクテリアの化学物質に対する応答を効率よく検出する顕微システムの作成に成功した。

- ② 生体材料による信号抽出機能の評価に関して、デノイジング法を活用した細胞画像の鮮明化技術を用い、細胞の栄養環境や外来物質の侵入をセンシングする信号抽出システムの機能評価を行った。これにより、外部刺激に反応して細胞内に発生する自己組織構造であるオートファジー膜が、ミトコンドリアと小胞体膜の接する場所で発生することを証明に成功した(図4)。その結果、これまで不明であった、オートファジーセンシング過程で生じる特殊構造の発生場所の同定に成功し、細胞によるセンシング機能の利活用につながる知見を得ることに成功した。

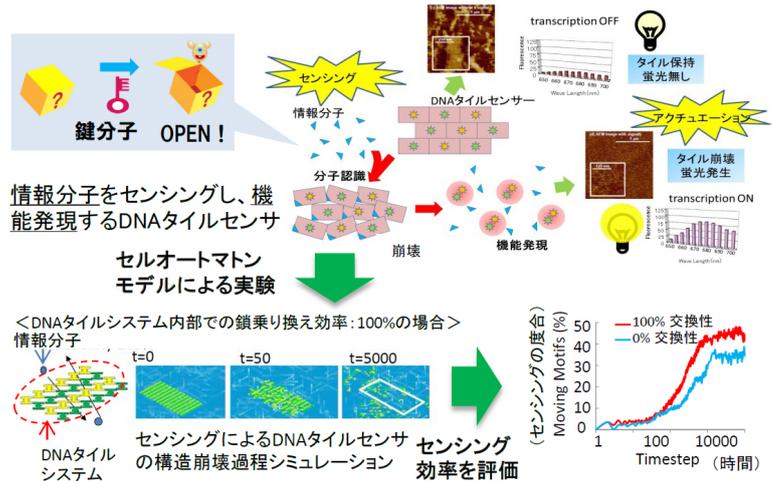


図2 DNA タイルセンサの入出力プロセスの高度化

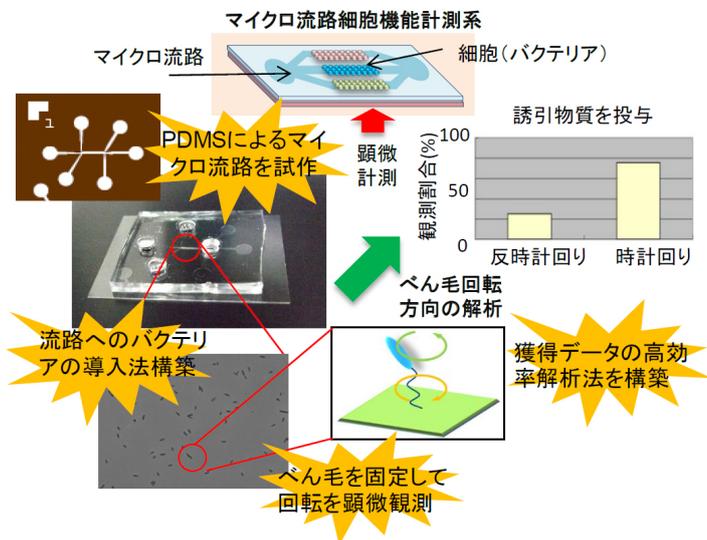


図3 細胞機能計測のための顕微計測系とデータ取得法の最適化

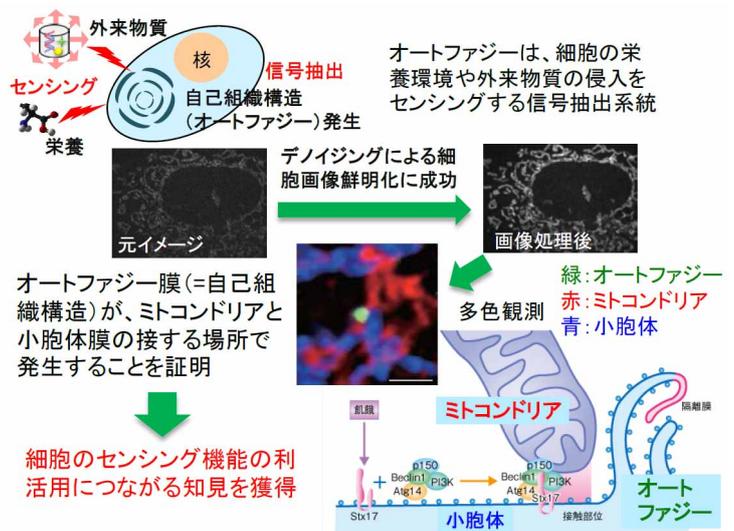


図4 細胞による信号抽出機能の評価