

### 3.6.4 未来 ICT 研究所 バイオ ICT 研究室

室長 小嶋寛明 ほか 31 名

#### 細胞・分子センサシステム構築技術の研究開発

##### 【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・配置する技術をつくる。平成 26 年度は、生体材料による分子支持体構築技術を用いて構成要素の配置を制御することにより、複数の要素で構成される巨大なタンパク質分子の構造と機能の相関についての評価を行った。また、物質導入や環境変化などを人為的に与えた際の生細胞の応答を調査し、生体プロセスを制御する因子について検証した。
- (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・評価に必要となる技術を検討し、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 26 年度は、細胞・分子センサシステムの検出部の多様性を獲得することを目指し、化学物質検出特性の異なる細胞を複数種作成して細胞応答検出システムに実装し、その基本動作の確認を行った。また、細胞が外部入力（環境）に応答する際の、細胞で見られる情報処理様式をモデル化して評価した。

##### 【平成 26 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、これまでに、DNA 支持体上にタンパク質分子を実装して‘チーム’を作成する技術を構築し、機能を解析することによって技術の有効性を示してきた。本年度は、複数の要素で構成される巨大なタンパク質分子（ダイニン分子）を対象として、本技術を用いた構成要素の配置の制御を試み、その構造と機能の相関についての評価を通して、技術の応用範囲の拡張に取り組んだ。取組においては支持体として DNA やポリペプチドを用い、ダイニン分子の構造を人為的に制御することが可能であることを電子顕微鏡構造解析によって示すことに成功した（図 1）。さらに、その構成要素の重なりと、分子の活性の間に明確な相関があることを見だし、タンパク質分子レベルでの自律的なスイッチング機構の存在を明らかにした。これにより、本技術のタンパク質分子 1 個レベルでの有効性を示すに至った。

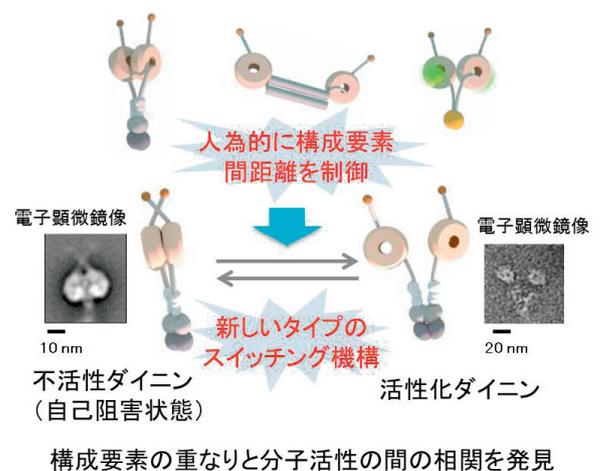


図 1 ダイニン分子の構造と機能の相関解析

- ② 物質導入や環境変化などを人為的に与えた際の生細胞の応答の調査に関し、DNA 結合ビーズを細胞内へ導入した際に起こる細胞応答プロセスを蛍光-電子相関観察法によって解析した。外来 DNA の細胞内への侵入を検出する因子の役割を検証し、これによって外来 DNA が分解されるか、細胞に取り込まれるかの運命の制御が行われることを確認した(図 2)。また、環境変化に対する細胞応答に関し、栄養環境変化に応じて発生する減数分裂プロセスにおいて、DNA 複製制御に関与する因子などを明らかにした。これらは、外界からの特定の刺激に対して生細胞が応答する際に鍵となる因子とその機能に関する新知見であり、細胞応答の利活用や細胞改変技術の構築基盤としての活用が期待される。

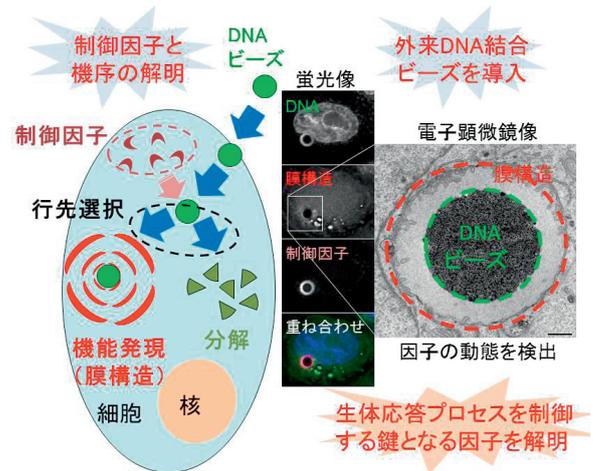


図 2 外部刺激に反応した生体プロセスの検証

## (2) 生体信号抽出・評価法の構築

- ① 細胞・分子センサシステム構築に関しては、これまでに、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を行っている。本年度は、細胞・分子センサシステムの検出部の多様性を獲得することを目指し、化学物質検出特性の異なる細胞の複数種作製と、顕微システムでの基本動作確認の取組を進めた。取組においては、単一種類の受容体(センサー分子)だけを持つ、アミノ酸検出特性の異なるバクテリア細胞を複数種作製した(図 3)。これらを細胞応答顕微検出システムに実装し、アミノ酸を投与した際に、作成した細胞種に応じた特異な応答が検出できることを確認した。

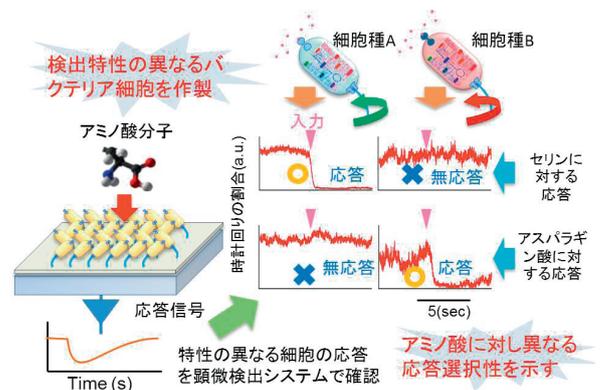


図 3 センシング特性の異なる細胞の応答検出

- ② 細胞が外部入力(環境)に反応する際に、細胞において進行する情報処理の様式モデル化と評価に関して、細胞の持つ情報処理システムに環境応答プローブを導入することで、環境から与えられる刺激に対して細胞が反応する性質を人為的に制御可能とする手法を提案した。この手法における、細胞の情報処理様式を数理モデル化し、細胞の反応性の評価を可能とした(図 4)。

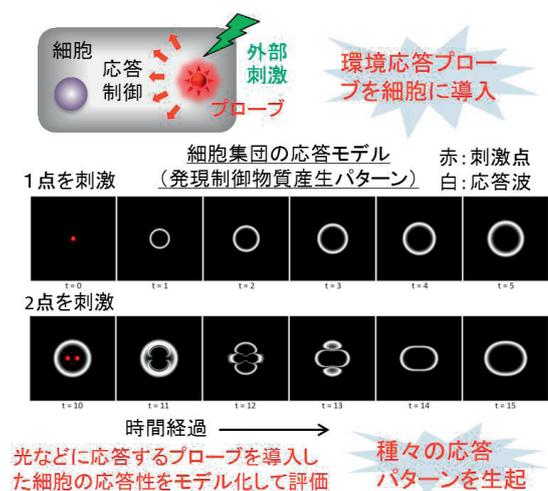


図 4 細胞の反応性評価モデル