

### 3.6.4 未来 ICT 研究所 バイオ ICT 研究室

室長 小嶋寛明 ほか 30 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、それら进行操作・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及び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、工学的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进行操作・調整・配置する技術を創る。平成 27 年度は、ここまで開発を行った生体分子の調整・配置技術の有効性を、システムとして構成した生体分子の間で見られる協力メカニズムを解析することで評価した。また、細胞の機能进行操作するための基盤技術として、細胞内の特定の場所に特定の生体分子を集積・配置させる手法を開発した。
- (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 27 年度は、生体信号抽出・評価法の構築に関して、超分解顕微計測法と新規解析アルゴリズムを融合し、複数種の生体分子の位置の高精度な対応づけを可能とする技術を開発した。また、生体材料を用いたセンシング法のプロトタイプとして、これまでに開発を行った細胞の応答信号の抽出法・評価法を統合し、入力した化学物質の情報を判別するセンシング法を構築した。

##### 【平成 27 年度の成果】

##### (1) 生体材料の調整・配置技術の構築

- ① 生体分子の調整・配置技術の有効性の評価に関して、これまでに我々は、DNA やポリペプチド鎖などの生体分子を足場として用い、思いのままにタンパク質分子の配向を制御して並べてシステムを構築する「生体分子のプリント基板」作製技術を構築してきた。本年度はこの技術を駆使して、人工的に機能部位の配向を制御して再構成した生体分子システム (kinesin-5 システム) が、生体から取り出した同じ種類の分子システムに対して、その動作の方向性を反転させることを見出した (図 1)。これにより、システムを構成する分子の間の協力状態が、その配置構成に応じて大きく変化することを明らかにし、この手法の有効性を示すことに成功した。

- ② 細胞機能进行操作するための基盤の開発に関し、我々はこれまでに、人工プローブを適切に処理して細胞内に取り込ませ、新しい機能を持った「ハイブリッド細胞」を作製する技術の構築を進めてきた。

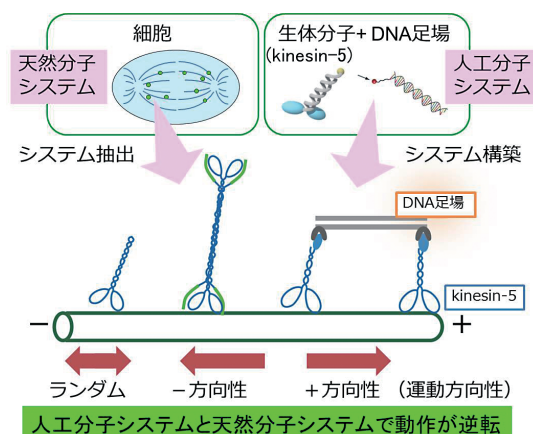


図 1 システム構成分子間の協力状態の評価

本年度は、この手法を用い、細胞内へと導入したビーズの周囲に、外来 DNA を分解から逃すための制御因子の集積と膜構造の形成を誘導する手法を確立し、この集積と形成過程の一部始終を追跡することに成功した(図2)。これにより、細胞の中に導入した物質を、分解や排除されることなく安定に保持・機能させるために重要な知見を獲得した。この成果は、バイオ ICT 技術の観点に加え、一般への波及効果の大きさも注目され、PNAS 誌に掲載されるとともに、多数のメディア(各種新聞記事、NHK 科学番組サイエンス ZERO)に取り上げられた。

## (2) 生体信号抽出・評価法の構築

① 超分解能顕微計測法と新規解析アルゴリズムの融合に関し、我々はこれまでに、細胞内を3次元的に高分解能観察できる3D-SIM法において、複数の要素の関わり合いを解析可能とする多色観察法の構築を行ってきた。本年度は、この技術と新開発の色取差補正アルゴリズムとを融合することで、異なる色チャンネル間の対応づけを高精度で行うシステムを構築し、生細胞内において染色体を制御する複数種分子の位置の高精度計測によって、染色体の微細構造とその制御状態の観測に成功した(図3)。これにより、遺伝子読み出しに関して広く受け入れられていた常識を覆す知見を獲得し、新しく開発した技術の有効性を確認するに至った。この成果は Nature Communications 誌に掲載された。

② 生体材料を用いたセンシング法プロトタイプの構築に関しては、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計測システムの構築及びフロントエンドの構築技術として細胞に人為的に特定の検出特性を与える技術の開発を行っている。本年度は、細胞が受容した情報を読み出すセンシング技術として、細胞応答検出システムによって処理し、入力したアミノ酸の種類を識別するシステムを構築した(図4)。この技術によって、類似のアミノ酸であっても高確度で識別できることを実証し、入力化学物質の情報を判別するセンシング法のプロトタイプの構築に至った。この成果は次の研究フェーズのターゲットである、生物の持つセンシング機能を模した化学感覚識別技術の基盤を与えるものである。

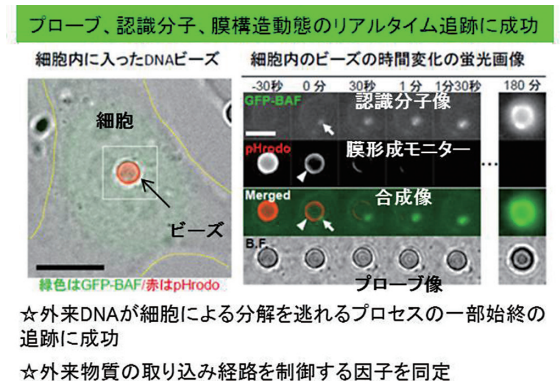


図2 細胞内での生体分子集積の誘導

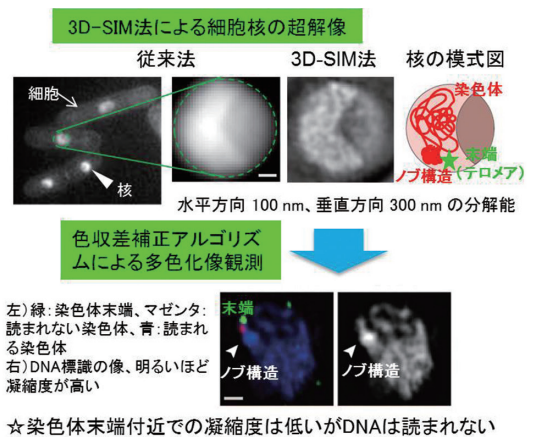


図3 3D-SIM 多色観察法による染色体システムの評価

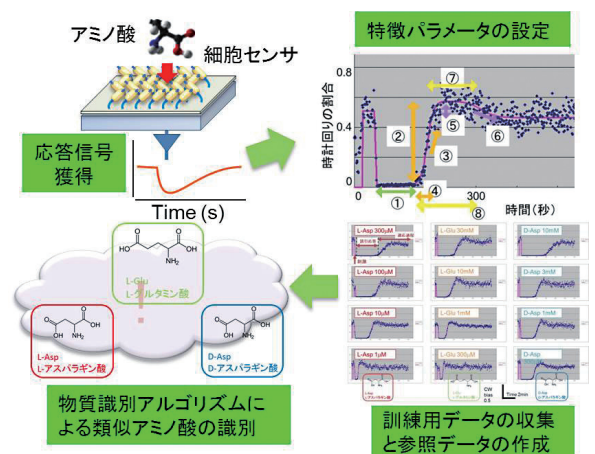


図4 入力分子識別アルゴリズムの構築