

3.6.4 未来 ICT 研究所 バイオ ICT 研究室

研究室長 小嶋寛明 ほか 26 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メカニズムを理解し、それらを操作・調整する技術、高い精度で並び方を制御する技術、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。これらの技術を基に、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 24 年度は、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を行った。また、ミクロな生体分子によって創発されるマクロな構造の自己組織化過程の解析を行い、その制御に必要な要素を抽出した。

(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 24 年度は、細胞機能を検出する要素技術として、回折限界を超えた分解能での顕微測定法の開発を進めた。また、生体システムを構成する素子のシステム内での挙動を解析する手法の検討を行った。

【平成 24 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、前年度から作成技術の構築に取り組んできた、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’の動作を、顕微計測技術（一分子計測法およびレーザートラップ法）によって解析した。その結果、これが生体内に存在するものと同様の活性を示すこと、および分子の構成によってシステムとしての活性を大きく変えることを確認した（図 1）。これにより、DNA 支持体-タンパク質分子複合体形成技術の有効性を確認するとともに、生体内においても、タンパク質分子が自らの集合状態に応じて自己調整的にアウトプットを制御し得ることを示した。

- ② ミクロな生体分子によって創発

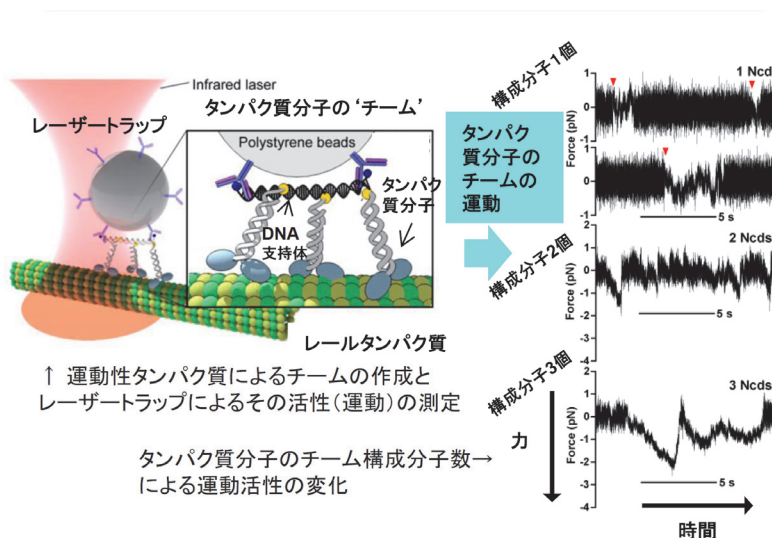


図 1 DNA 支持体-タンパク質分子複合体の作成と活性の計測

されるマクロな構造の自己組織化過程の解析に関し、運動性タンパク質によって基板平面上で駆動されるタンパク質フィラメント（マイクロメータスケールの自走粒子）間の、微視的な相互作用によって、自己組織的なミリメータスケールの規則的構造形成が誘導されることを実験的に示した（図2）。その形成条件を評価し数理モデルを構築することで、生体分子システムの自己組織構造形成の制御につながる知見を得ることができた。この成果は、生体分子システムのみならず、自走粒子一般の集団運動を理解する上で重要な知見と実験手法を提供するものである。

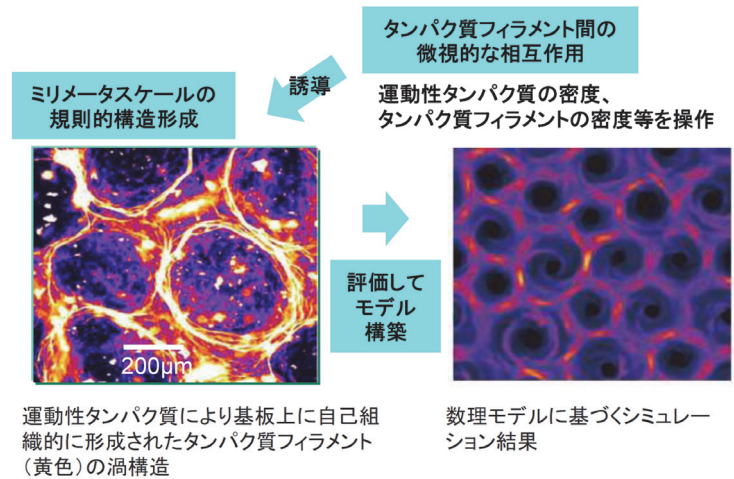


図2 ミクロな生体分子によるマクロな自己組織構造形成

(2) 生体信号抽出・評価法の構築

① 回折限界を超えた分解能での顕微計測法の開発の取り組みにおいては、光の回折限界を超えた分解能を発揮する3次元構造化照明（3D-SIM）蛍光顕微鏡法の多色観測システムの開発を進めた。顕微観測における波長による収差を極小化するように光学系を厳密に調整し、細胞核内に存在する染色体およびその制御分子を、それぞれ異なる波長の蛍光を発するプローブで標識して、それらを同時に見ることで相互の位置関係を高分解能解析することを可能にした（図3）。

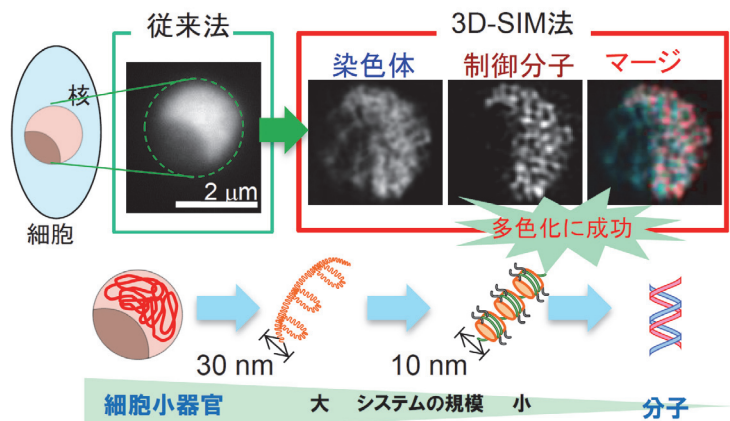


図3 多色化した3D-SIM蛍光顕微鏡による細胞核の観測

② 生体システムを構成する素子のシステム内での挙動を解析する手法の検討に関し、生細胞内において、染色体の特定部位を認識する制御分子（非コードRNA）を可視化する顕微観測手法を構築し、制御分子と染色体によって構成されるシステムの挙動を、時間を追って解析することに成功した（図4）。この手法により、細胞の減数分裂時において、制御分子が染色体の特定部位に集積することが、染色体を正しく並べるために重要なステップであることを明らかにし、遺伝情報の確実な継承戦略の解明につながる重要な知見を得るに至った。

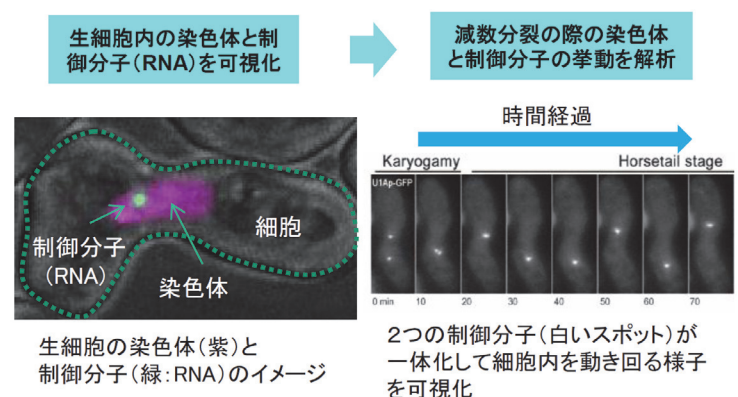


図4 生細胞内での染色体と制御分子の動態解析