

令和元年 8 月 20 日

報道機関 各位

東北大学大学院工学研究科
東京工業大学

**人の体温環境で DNA 信号を 5000 倍以上に増やす
人工細胞を構築**
～人間の思い通りに動く「分子システム」の実現に一步前進～

【発表のポイント】

- ・ 37℃という人の体温と同等の温度環境で、DNA を合成し 5000 倍以上に増やすことができる人工細胞の構築に成功しました。
- ・ DNA を増やす反応の開始を、光を使って人間が制御することもできます。
- ・ 生命システムの再構成や分子ロボットの開発に貢献するものと期待されます。

【概要】

東北大学大学院工学研究科 野村 M. 慎一郎 准教授, 同大学院生 佐藤佑介氏(研究当時, 現:東京工業大学 情報理工学院 日本学術振興会特別研究員(SPD))らの研究グループは, 東京工業大学 情報理工学院 情報工学系 小宮健 助教授らと共同で, 体温と同等の温度(37℃)で人が設計した DNA を 5000 倍以上に増やすことのできる人工細胞を構築しました。

今回構築した人工細胞は, 外からの刺激や標的となる DNA に応じて, DNA を増やすことのできる「分子回路」が組み込まれています。そして, この分子回路は 37℃で適切に動作するよう設計されており, 体内と同等の温度環境で DNA を増やすことができます。将来的には, 微量の標的分子を検出し, がんを診断・治療したり細胞の世話をしたりする人工細胞や分子ロボット開発のための要素技術としての発展が期待できます。

これらの研究成果は英国王立化学協会刊行の国際学術雑誌「*Chemical Communications*」にオンライン版で先行公開され, 2019年8月11日(日)に発行される63号の裏表紙(The outside back cover, 次ページ図1)に掲載されます。

【問い合わせ先】

- 研究内容に関して

東北大学大学院工学研究科 准教授 野村 M. 慎一郎

TEL: 022-795-6910 E-mail: nomura@molbot.mech.tohoku.ac.jp

- 報道に関して

東北大学工学研究科情報広報室 担当 沼澤 みどり

TEL: 022-795-5898 E-mail: eng-pr@grp.tohoku.ac.jp

東京工業大学 広報・社会連携本部 広報・地域連携部門

TEL: 03-5734-2975 E-mail: media@jim.titech.ac.jp

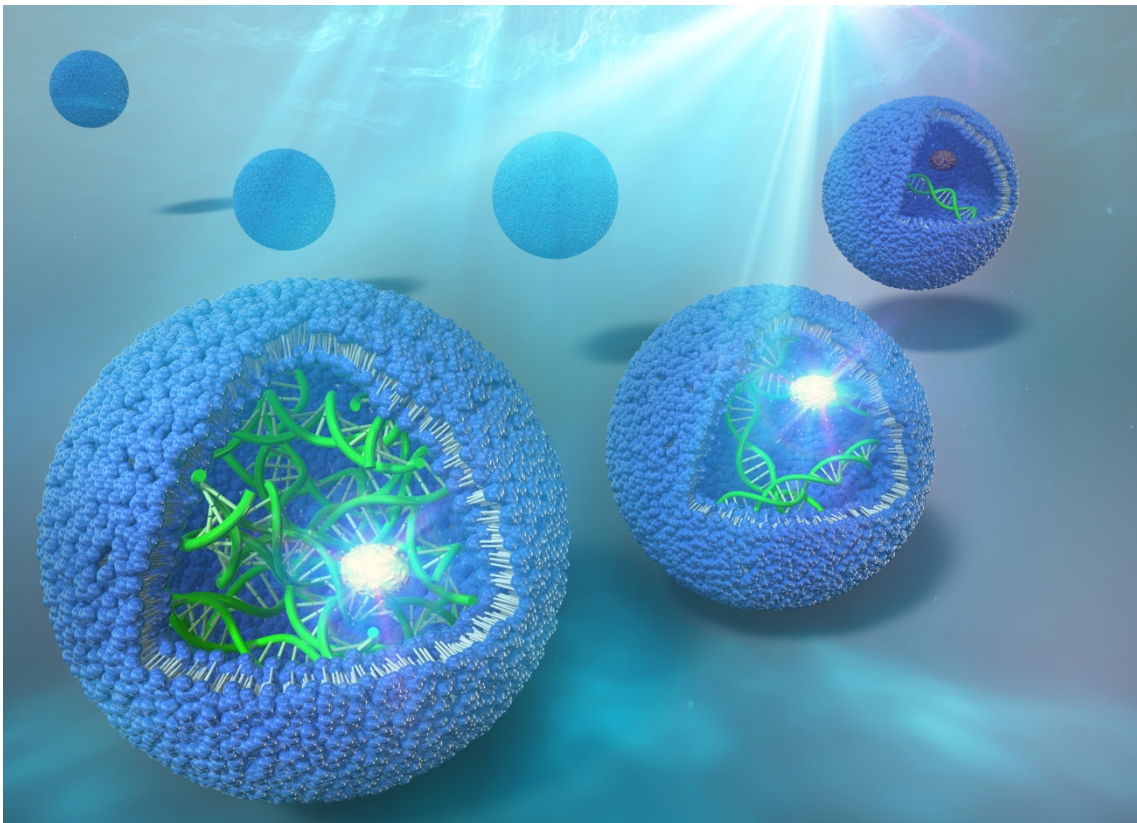


図 1: DNA を増やす人工細胞のイメージ

【研究の背景】

私たち生命の機能の大部分は、細胞膜の中で起こる生化学反応によって制御されています。これまでも、生命現象の理解や有用な人工細胞を創ることを目指して多くの研究が行われています。人工細胞を創りその機能を制御することは、病気の診断・治療技術の開発などの発展が考えられます。

人工細胞の機能を制御する上で、DNA は有用な材料の一つです。DNA は一般

に、遺伝子をコードする分子として認識されています。一方で、DNA の塩基配列を人の手で設計することで、人工細胞や分子ロボット*の機能を制御するための「信号分子」として使うこともできます。

しかし、従来は人工細胞や分子ロボットの機能を制御するためには、多量の信号 DNA が必要でした。つまり、微量の信号 DNA しか存在しない環境では、人工細胞はうまく働くことができません。そのため、微量の信号 DNA を検出し、その信号を人工細胞内部で増やすことのできる仕組みが必要でした。

【研究の成果】

今回、研究グループは 37°C という人の体温と同等の温度で、DNA を 5000 倍以上に増やすことのできる人工細胞を構築しました(図 1)。今回構築した人工細胞には、人工細胞膜の内部に「DNA 増幅回路」が組み込まれています(図 2a)。この回路は、増幅回路のスイッチを ON にする「入力信号 DNA」を検出すると、「出力信号 DNA」を産出・増幅することができます。このような反応回路では、しばしばエラーが起こってしまいますが、LNA** という人工核酸をうまく組み込む事で、エラーを防ぐことに成功しています。

研究グループは、人工細胞の中にあらかじめ加える信号 DNA の量を様々に変えながら、人工細胞の中で起こる増幅回路の性能を評価しました。そして、人工細胞が約2時間で 5000 倍以上の DNA を増幅可能であることを確認しました。

さらに、研究グループは、人工細胞内部での DNA 増幅反応の開始を光の照射で制御することにも成功しました(図 2b)。この成果は、人工細胞の時空間的制御へと繋がるものであり、構築した人工細胞を人の手で制御するための技術としての発展が期待されます。

本成果は、将来的には増やした DNA を薬として使ったり、ミクロな世界で働く分子ロボットを制御するための機構として使ったりなど、人工細胞研究のみならず、医学、工学などの他分野へと波及していくものと期待できます。

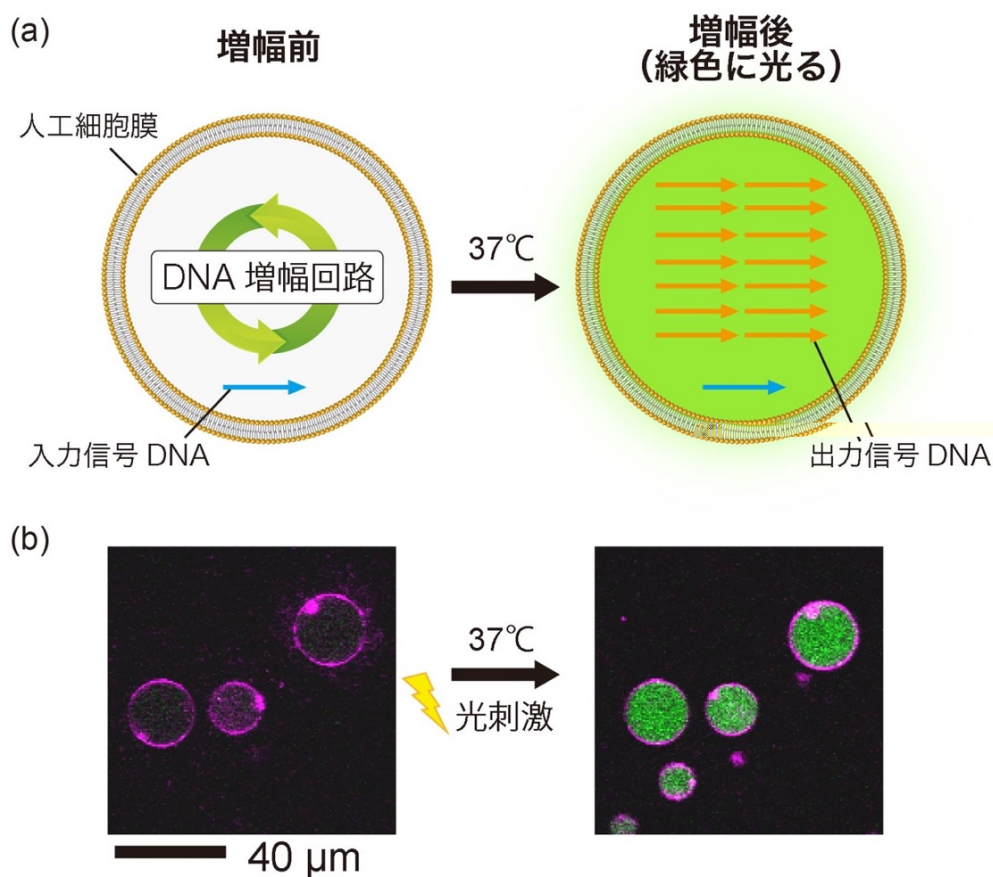


図 2: (a) DNA を増幅する人工細胞の模式図. 人工細胞膜の中に DNA 増幅回路が封入されている. 入力信号 DNA に応じて回路が動作し, 37°C 下で出力信号 DNA を産出・増幅する. (b) 光刺激による DNA 増幅開始制御の様子を撮影した顕微鏡画像. 人工細胞膜はマゼンタ色で示されている.

【謝辞】

この研究は, 日本学術振興会・科研費, 新学術領域「分子ロボティクス」, 日本医療研究開発機構 (AMED-CREST), 革新的研究開発推進プログラム (ImPACT) の助成を受けて遂行されたものです.

【論文情報】

題目: Isothermal amplification of specific DNA molecules inside giant unilamellar vesicles

「巨大単層膜小胞の内部における特定 DNA 分子の等温増幅」

著者: Yusuke Sato^{a†}, Ken Komiya^b, Ibuki Kawamata^a, Satoshi Murata^a, and Shin-ichiro M. Nomura^a

所属: ^a 東北大学大学院工学研究科, ^b 東京工業大学情報理工学院情報工学系, [†] 現所属 東京工業大学情報理工学院

掲載雑誌: Chemical Communications, 2019, **55**, 9084-9087 (オープンアクセス)

DOI 番号: 10.1039/c9cc03277k

【用語解説・補足情報】

*分子ロボット:

センサ(感覚装置), プロセッサ(計算機), アクチュエータ(駆動装置)などのロボットを構成するデバイスが分子レベルで設計されており, それらを一つに統合することで構成される分子のシステム.

参考:

1. Sato, Y. *et al.*, *Science Robotics* **2017**, *2*, eaal3735.
doi:10.1126/scirobotics.aal3735.
2. 「分子ロボティクス概論 ～分子のデザインでシステムをつくる」, 分子ロボティクス研究会(著), 村田智(編集), CBI学会出版, (http://cbi-society.org/home/pub_ebook.html)

**LNA

Locked Nucleic Acid の略. LNA とは架橋型人工核酸のひとつで, リボ核酸と呼ばれる部位における 2'位の酸素原子と 4'位の酸素原子がメチレンを介して架橋されている.

参考:

1. Komiya, K. *et al.*, *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2019**, *17*, 5708-5713.
DOI: 10.1039/C9OB00521H