

## 細胞分子工学研究部門紹介

細胞分子工学研究部門長 戸井 基道



細胞分子工学研究部門は、生体情報から細胞・分子、組織や個体機能解析に至るライフサイエンスのキーテクノロジーを先導してきた研究センター群を前身とし、各センターで養われ

た技術のさらなる深化とそれらの融合を推進する研究組織を目指して 2020 年にスタートしました。現在は、つくばと東京お台場の2拠点に、7 研究グループと1 連携研究室に研究開発要素を集約した体制となりました。

総勢 59 名の常勤研究者により、先進的医療技術や創薬開発の礎となる生体分子や細胞の測定技術の開発、新規モダリティ分子を創出するバイオものづくり技術の開発、細胞や個体の機能維持に資する天然物由来成分や食機能の科学的エビデンスの創出などを通じ、健康的な長寿社会の確立に貢献することを目指しています。つくばセンターでは、糖鎖解析や幹細胞操作、生体模倣システムの開発や健康維持成分の同定などの開発を行い、お台場の臨海副都心センターでは、天然化合物の生産と利用、マルチオミクス解析、バイオ IT などに関する最先端技術の開発を行い、少子高齢化などの喫緊の社会課題の解決に取り組んでいます。

これまでの実績をもつ以下の最先端技術を融合させながら、今後期待される再生医療や個別化医療、健康長寿に貢献する技術開発を推進します。

1. 糖鎖合成遺伝子のラインナップと疾患診断に利用可能な糖鎖解析技術
2. 再生医療に重要な幹細胞操作・品質管理技術とそれを応用した創薬支援デバイス
3. 新たな創薬モダリティと期待される天然化合物の探索・機能解析から生産までの技術
4. 検出困難だったものを検出可能にする最先端分析手法とバイオ産業への利用拡大
5. 個別化医療や創薬支援につながる大容量バイオデータベースとその利活用

最近の主な成果としては、「リン酸化活性測定による薬剤応答シグナル伝達経路の解析」として、94 種類の市販薬を投与した細胞でリン酸化活性測定とパスウェイ解析を行い、その結果を基にデータベース Phosprof を開発しました。本成果は、薬効や副作用の分子機序をシグナル伝達活性として捉え、薬効の向上や副作用軽減に貢献します。また、「1 細胞糖鎖・遺伝子シーケンシング法の開発」として、個々の細胞の糖鎖発現と RNA 発現を同時解析する 1 細胞糖鎖・RNA シーケンシング法 (scGR-seq) を開発しました。さらにドロップレット型の分析手法開発を加えることで、分析細胞数を 1 万個まで拡張した技術としています。

これらの革新的な細胞分析技術の開発に加え、アジアを中心とした研究ネットワークの構築や人材育成にも注力していきます。インドの科学技術省傘下のバイオテクノロジー庁 (DBT)を始め、タイ内閣科学技術省傘下のタイ科学技術研究所 (TISTR)との共同研究などを展開しております。特にインドとの連携においては、がん発症や細胞老化のメカニズム解明とそれを抑制するインドハーブ由来天然物の分析を進めてきました。

2023 年 4 月からは、細胞分子工学研究部門として 4 年目となります。さらなる高みを目指して職員一同切磋琢磨して参ります。引き続き皆様からの暖かいご支援と厳しいご評価、叱咤激励をどうぞよろしくお願い致します。

## 研究グループ紹介

生命工学領域の研究グループを順次紹介いたします。

### 健康医工学研究部門 ナノバイオデバイス研究グループ

#### ・グループのミッション

私たちの研究グループでは、これまで不可能とされてきた性能（感度、精度など）と簡便さ（迅速性、可搬性など）で生体分子を検出し、健康状態の可視化に繋がりたいと思っています。これまでに多様な検出技術が開発されてきましたが、これらの性能と簡便さはトレードオフの関係にあります。次世代診断・ヘルスケアに資するような生体情報を得るためには、既存の生化学分析の延長だけではなく、測定原理から見直しブレークスルーとなる技術が必要になってきます。我々は、新しい分子認識材料や解析法を生化学分析に融合させることで独創的な知見を得て、これらのデバイス実装と生体試料計測までを一貫して行っています。多彩なバックグラウンドを持つメンバーの連携によってヒトの状態を定量化し、医療・ヘルスケア・生命科学の発展に貢献したいと思っています。

#### ・グループの研究内容

研究内容を一言でいうと「バイオセンサ」になると思います。バイオセンサを構築するためには 3 つの要素が不可欠と考えており、1. 分子認識、2. 情報伝達、3. 解析 となります。これらの要素開発のため、1を有機合成、2を微細加工、3を機械学習の技術を駆使することで、性能と簡便さを併せ持つバイオセンサを目指しています。例えば、有機合成を駆使することでルシフェリンのアナログライブラリーを構築してヒトタンパク質の発光分析を実現したり、DNA を選択的に捕集可能なリンカー剤を開発することで微量 cfDNA 計測を実現したりしました。また、可搬性に優れたトランジスタアレイでヌクレオチド/ヌクレオシド類を識別検知することで、オンサイトでの食品鮮度測定を目指しています。96 ウェルやマイクロチップ上のアレイプローブ群との緩やかな相互作用パターンを機械学習させることで、培地からの培



栗田僚二 グループ長

養細胞評価や糞便からの睡眠障害検知を行ってきました。

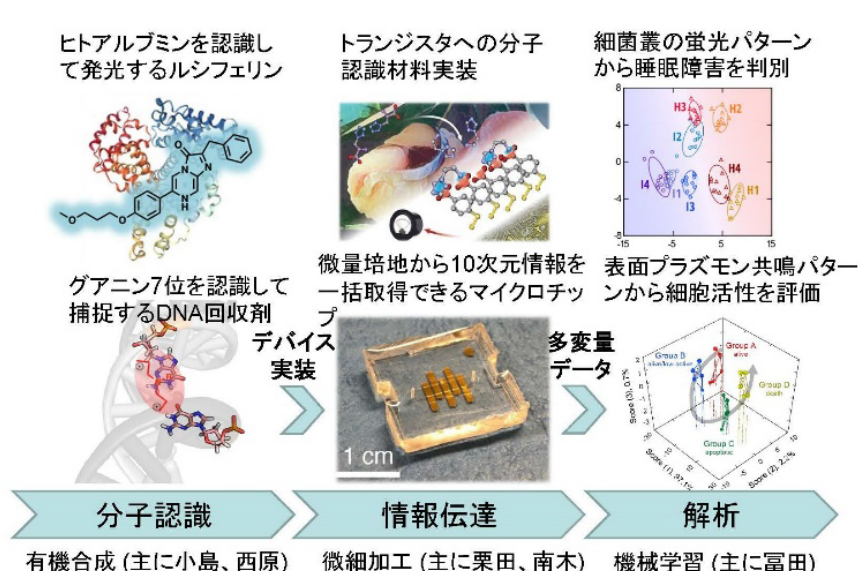
#### ・アピールポイント

バイオセンサを統合的に開発することができます。解析技術をベースに分子認識材料を設計・合成することが可能ですし、逆に分子認識材料をベースに解析技術を開発していくことも可能です。モノづくりには失敗はつきものですが、各自の専門を活かして複数要素のトラブルシューティングが即座にできることも強みと思います。加えて、生物発光、表面プラズモン、電気化学、トランジスタなど多様な検出技術に通じています。測定対象の分子特性と計測シーンに合わせて最適なバイオセンサを提案できます。



#### ・栗田僚二 グループ長のメッセージ

ニーズに合わせた各種バイオセンサをご提案することができます。生体分子の計測でお困りの際には、是非ご相談ください。



## 細胞分子工学研究部門 多細胞システム制御研究グループ

### ・グループのミッション

私たちのミッションは細胞工学、データ解析、有機化学の技術を組み合わせることで、多細胞システムを細胞・分子レベルで計測・操作する新しいテクノロジーを創出し、観察不可能であった生命現象を明らかにするとともに、社会に貢献する実用的な技術を開発することです。具体的には現在、病気のモデルとなる細胞を作り、個々の細胞の情報を調べ、新しい薬として期待される細胞やエクソソームを操作する技術を開発することで、創薬シーズの探索を進めています。

### ・グループの研究内容



研究項目1  
(病気の細胞モデル) : 患者由来の iPS 細胞からアルツハイマー病などの脳の病気の新しい細胞モデル、

脳オルガノイドの作製を進めています。この技術を用いて、疾患メカニズムの解明のみならず、薬剤候補のスクリーニング、治療効果、毒性を調べるためのツールとして応用を進めます。

研究項目2 (細胞解析と創薬) : 私たちは細胞の重要な情報分子である遺伝子や糖鎖を、個々の細胞ごとに一齐に調べる方法の開発を進めています。そして病気の細胞モデルや患者検体を解析することで、薬のターゲットを探索します。最終的にはターゲットに作用する化合物や抗体を作製し、薬剤としての適性を評価します。

研究項目3 (細胞・エクソソーム操作) : 新しい薬としての利用が期待されている幹細胞やエクソソームを作製、操作するための新たな方法や、デジタル化技術を用いた細胞培養操作の管理技術の開発を進めています。



館野浩章 グループ長

### ・アピールポイント

研究項目1 (病気の細胞モデル) : ミクログリアを含む、より生体に近い脳オルガノイドを作製する新たな技術を開発しました。

研究項目2 (細胞解析と創薬) : 個々の細胞の遺伝子と糖鎖の情報を一齐に調べるための新しい技術として、1細胞糖鎖・遺伝子シーケンス法 (scGR-seq) を開発しました。本技術を用いて病態組織や細胞モデルを解析することで新たな創薬標的を同定しました。

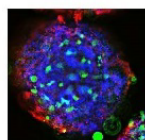
研究項目3 (細胞・エクソソーム操作) : iPS 細胞を評価する試薬やキットを実用化することに成功しました。また現在は有機化学を用いて細胞やエクソソームを操る新たな技術課題にも取り組んでいます。

### ・館野浩章 グループ長のメッセージ

当グループでは細胞解析・操作・創薬シーズ開発に関する様々な技術・知財・ノウハウを有しています。企業・アカデミアと多数の連携実績もございます。お気軽にご連絡ください。

## 細胞をしらべ、操る技術の開発による創薬シーズの創生

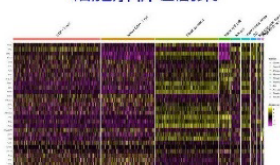
研究項目1  
病気の細胞モデル



技術  
ミクログリア含有脳オルガノイド

担当  
小高、桑原、館野

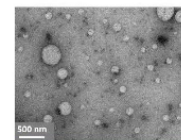
研究項目2  
細胞解析と創薬



1細胞糖鎖・遺伝子シーケンス法  
レクチンアレイ  
糖ペプチド合成技術

担当  
回漣、清水、小高、原本、館野

研究項目3  
細胞・エクソソーム操作



幹細胞評価・選別・培養技術  
エクソソーム分離・評価技術

担当  
渡邊、小高、回漣、原本、桑原、石井、館野

## バイオメディカル研究部門 バイオアナリティカル研究グループ

### ・グループのミッション

生命現象や生体の機能をより詳しく理解することは創薬・医療基盤の開発にとって重要です。生体の機能を調べるためには細胞・微生物を観察・評価したり、核酸やタンパク質などの生体分子の量や動きを正確に解析したりするための生体分子解析技術が必要となります。バイオテクノロジーによる社会課題解決が期待される中、その基盤となる計測・評価の役割はより大きくなっています。私たちバイオアナリティカル研究グループは、生命現象の作用メカニズムを評価・解明するためのバイオセンシング技術開発やそれらバイオ計測技術の普遍化を目指した標準化（ISO におけるバイオテクノロジーの技術委員会である TC276 における国際標準化活動など）と、それら生物機能計測を応用した社会課題解決をミッションとして研究を進めています。

### ・グループの研究内容

バイオアナリティカル研究グループでは、核酸の定量や遺伝子解析の信頼性向上のための技術開発、タンパク質工学、蛍光を用いたイメージングとケミカルバイオロジー、質量分析による代謝物分析、脂質ナノ粒子作製技術開発、微生物叢解析等を幅広く行っています。

私たちが現在特に注力している評価技術は、Water-in-oil ドロップレットを用いた微生物培養とスクリーニング技術です。Water-in-oil ドロップレットとは、油相中に微小水滴を分散させた状態を言います。専用の装置を使用することで、直径 30 μm～100 μm 程度の微小水滴を一度に数十万単位で作製することが可能となります。これら微小水滴同士はオイルによって隔てられているため、独立したコンパートメントとして利用できます。私たちの研究では、これら微小水滴を培養器として利用することで微生物を区画化して培養し、その微小水滴の中で増殖している微生物の機能や生産物を指標にハイスループットにスクリーニングして有用な微生物や酵素などを取得する高速センシング技術の構築とバイオものづくりへの活用を行っています。



佐々木章 グループ長

### ・アピールポイント

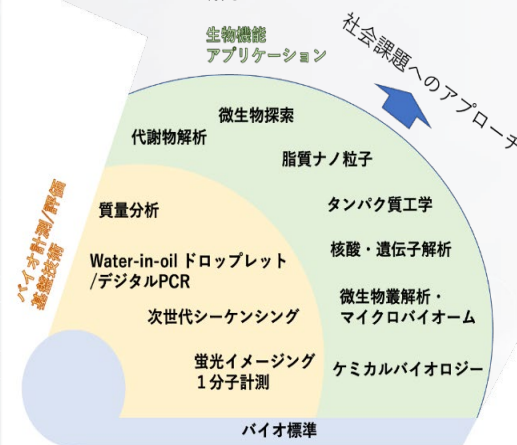
私たちは、先端的なバイオ計測・評価技術（ドロップレット、次世代シーケンシング、蛍光イメージング、質量分析など）やバイオ標準を専門性として持つ研究者と、核酸や生体分子、ソフトマター、微生物、マイクロバイーム、細胞まで、生命に関わる様々な階層の専門性を持つ研究者が有機的に連携し、異なるフィールドの専門家同士が新しい発想でイノベーションを起こすグループを目指しています。



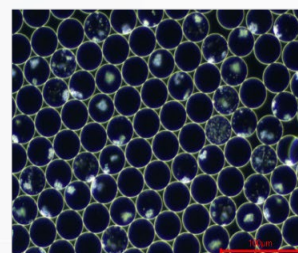
### ・佐々木章 グループ長のメッセージ

当グループはオープンマインドで企業様、アカデミアの研究者の皆様との連携を推進しています。私どもの技術にご興味がおありの方はぜひお気軽にお問い合わせください。

バイオアナリティカル研究グループのポテンシャル



Water-in-oilドロップレットに封入した微生物の培養



## 生物プロセス研究部門 植物機能制御研究グループ

### ・グループのミッション

当グループのミッションは、再生可能な資源である植物の研究を通じて、人類、地球の持続的な発展に貢献することです。温暖化などの環境問題、エネルギー問題、食糧問題といった、人類が直面している地球規模での課題の解決のために、また、農作物の高機能化、植物由来原料の生産、花き園芸などによる健康で豊かな人間生活の実現のために、植物が本来持っている機能を有効利用することに対する期待が高まっています。このような植物機能を制御するメカニズムの解明と、有用な植物機能を有効に利用するための制御技術の開発が、私たちのミッションです。そして、民間企業や他機関とともに研究成果を社会実装につなげることを目指しています。

### ・グループの研究内容

ほとんどすべての植物機能は、それぞれに特徴的な遺伝子群のはたらきを介して調節されています。そのため、遺伝子のはたらきのオン・オフを直接的にかつ統括的に調節する働きを持つ「転写因子」が、植物機能の制御において中心的な役割を担っています。植物の遺伝子のはたらきを制御する新たな技術を開発するとともに、転写因子研究の基盤整備や解析技術の改良を進め、モデル植物及び実用植物において転写因子の機能解明や利用技術開発を進めています。

1. バイオエコノミーの実現に貢献する資源植物の開発：植物は再生可能なバイオマス資源です。私たちは陸上最大のバイオマスである植物の細胞壁・木質や、植物の最外層にあって植物を保護しているクチクラ層に関する独自の分析技術、研究成果を活用して、これまで以上に資源として利用できる植物の開発を行っています。

2. 気候変動に適応した環境レジリエント植物の開発：地球温暖化による気候変動は農作物の生産性に計り知れない悪影響を及ぼし始めています。独自の遺伝子制御技術などを活用して、乾燥や高温、病害などのストレスに強い植物の開発を行っています。

3. 人の健康と幸せに貢献するヒーリング植物の開発：植物は人々の健康を増進したり癒しを与えたりできる点でも重



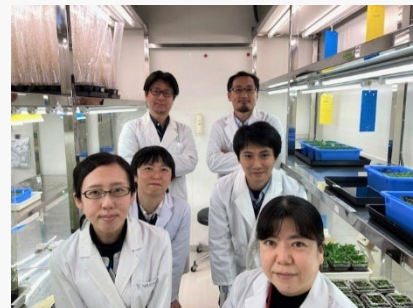
藤原すみれ グループ長

要です。独自の有用遺伝子探索技術などを活用して、特定の機能性成分を増やした植物の開発や、ユニークな観賞用花き植物の開発を行っています。

4. 社会実装を実現するゲノム編集技術の開発：これまで実現できなかった遺伝子編集技術や、より社会に受け入れられやすい有用植物を提供するために、独自のゲノム編集技術パッケージの開発を行っています。

### ・アピールポイント

最先端の技術や知識、豊富な独自のリソースを活かし、企業やその他機関それぞれのニーズに合わせた研究開発を進めることを得意としています。



### ・藤原すみれ グループ長のメッセージ

異なる専門のメンバー同士で連携し合い、基盤技術開発から社会実装に向けた研究まで幅広く取り組んでいます。ご相談がありましたらお気軽にご連絡ください。



## 若手紹介 横田一道 研究員



生命工学領域 健康医工学研究部門 細胞ハンドリング・診断技術研究グループの横田一道と申します。私は、微細加工によって作製したナノ・マイクロスケールの細孔（ポア）を有するポアデバイスをを用い、1細胞の物理的特性を指標とした非標識検出、識別技術の研究開発を行って

います。ポアデバイスでは、ポアを介した電解質イオンの流れをイオン電流として計測し、電解質溶液中の微小検体がポアを通過する際の電流変化を捉えることで、通過検体のサイズや表面電荷といった物理特性を1粒子分解能で評価することができます。このようなマイクロ流体デバイスやセンシング技術を基盤として、細胞をはじめとする微小な生体材料の計測に応用することで、血液中のがん細胞、異常細胞や病原体などを対象とした、非標識での検出や識別を可能にするセンサーデバイスの開発に取り組んでいます。従来のバイオ計測に必要であった増幅や標識を必要としない、高速かつ簡便なヘルスケア・診断デバイスへの展開や、環境や製造ラインでのリアルタイムセンシング技術として社会に実装することで、人々の健康や安全、産業における生産性の向上に貢献したいと考えています。グループにはナノ・マイクロデバイス、材料、細胞、感染症といった様々な領域を専門とする研究者が所属しており、拠点としている四国センターでは、微細加工装置から細胞、動物実験設備やそれらの評価、解析装置などの幅広い機器が利用可能です。それぞれの強みを活かしながら分野横断的に研究開発を行っており、ポアデバイスにご興味のある方はもとより、関連技術やその利用など、私共の取り組みにご関心をお持ち頂けましたら、是非一度ご連絡頂ければと存じます。

■発行 国立研究開発法人産業技術総合研究所  
生命工学領域  
〒305-8560 茨城県つくば市梅園 1-1-1 #1  
<https://unit.aist.go.jp/drp-lsbt2022/index.html>

## 産総研・産技連 LS-BT 開催案内

日程：6月13日、14日

開催形式：ハイブリッド開催

（講演：オンサイト、ポスター：オンライン）

主催：産総研、産技連ライフサイエンス部会バイオテクノロジー分科会

場所：産業技術総合研究所つくばセンター共用講堂

詳細情報は下記 URL に掲載しています。

<https://unit.aist.go.jp/drp-lsbt2022/ls-bt/index.html>

## 編集後記

産総研のビジョンである「ともに挑む。つぎを創る」を実現するために、生命工学領域は所内外連携を強化して、研究成果の社会実装推進に取り組んでいます。そこで、連携を推進するツールの一つとして、「研究者紹介冊子」という領域独自のパンフレットを毎年発行しています。「研究者紹介冊子」は、領域内の研究者全員の技術や研究テーマをカタログ化しており、領域内や所内での研究者間の情報共有や、企業の方への研究説明の際にも使用されています。中でも、「技術マップ」は領域内すべての技術を視覚的に表す重要な図ですが、今年はこの「技術マップ」を一新します。産総研 生命工学領域の有する強み技術をカテゴリーに分類し、各技術の位置づけをさらに直感的に把握できるようにする予定です。ご期待ください！（岡谷）

■編集 生命工学領域 研究企画室  
■第8号：2023年5月15日発行  
本誌記事写真等の無断転載を禁じます。

© 2023 AIST