

# リポソーム（人工細胞）を用いた 微生物培養・動態解析技術

産業技術総合研究所

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

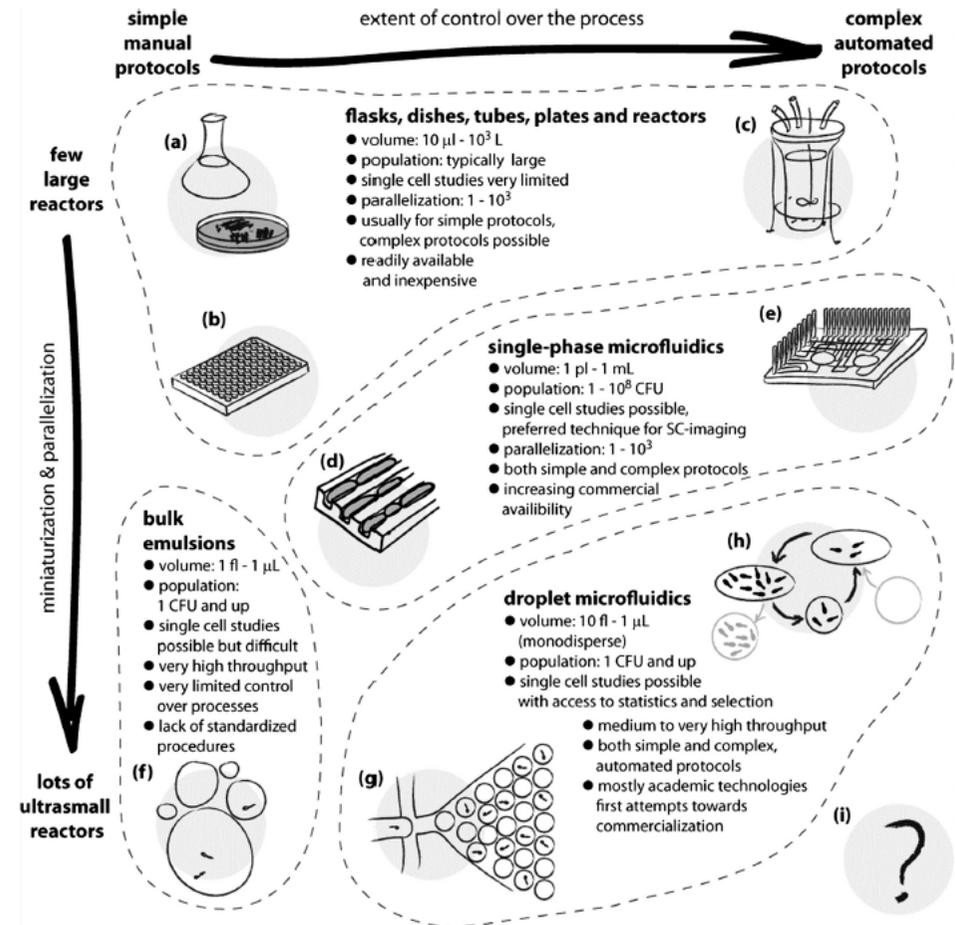
研究員 森田 雅宗

2020年9月10日

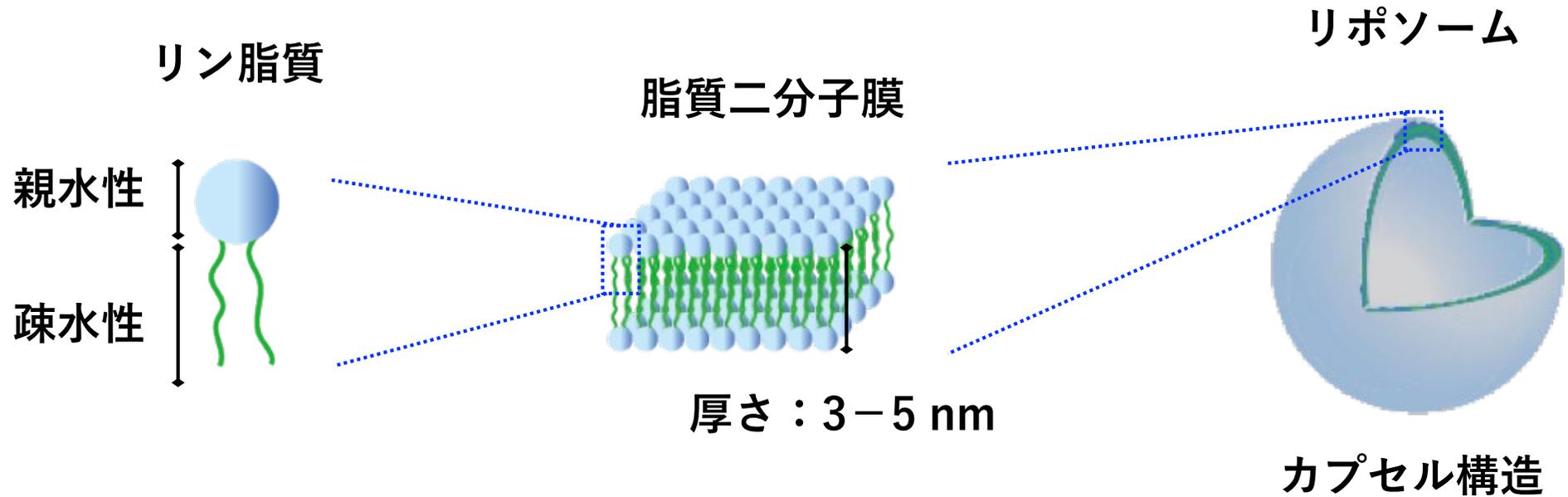
# 背景

- ◆ 微生物の多様性が様々な分野で注目を集めている
- ◆ 微生物を培養する技術は様々に開発されてきた
- ◆ 近年のマイクロ流体技術の進展により，微小環境を人工的に制御，微生物を1細胞レベルで培養，微生物の機能・動態を解析する研究が盛んに行われている
- ◆ 微生物培養の場として利用される材料はゲル，water-in-oil (w/o)ドロップレットなどに限定されていた

## 微生物を培養するための様々な技術



# 新技術の基礎材料：リポソーム

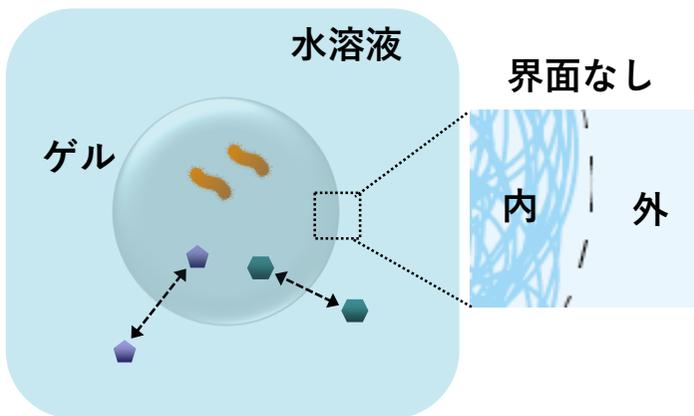


本技術では、

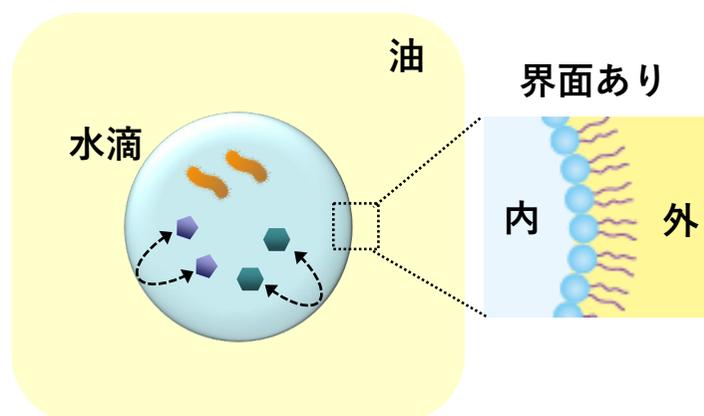
細胞と同程度の大きさのマイクロサイズのリポソームを利用

# 先行技術材料との比較

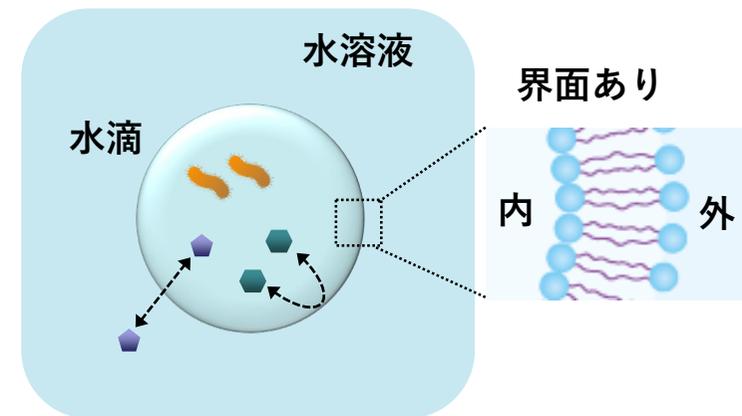
ゲルドロップレット



w/o ドロップレット



リポソーム



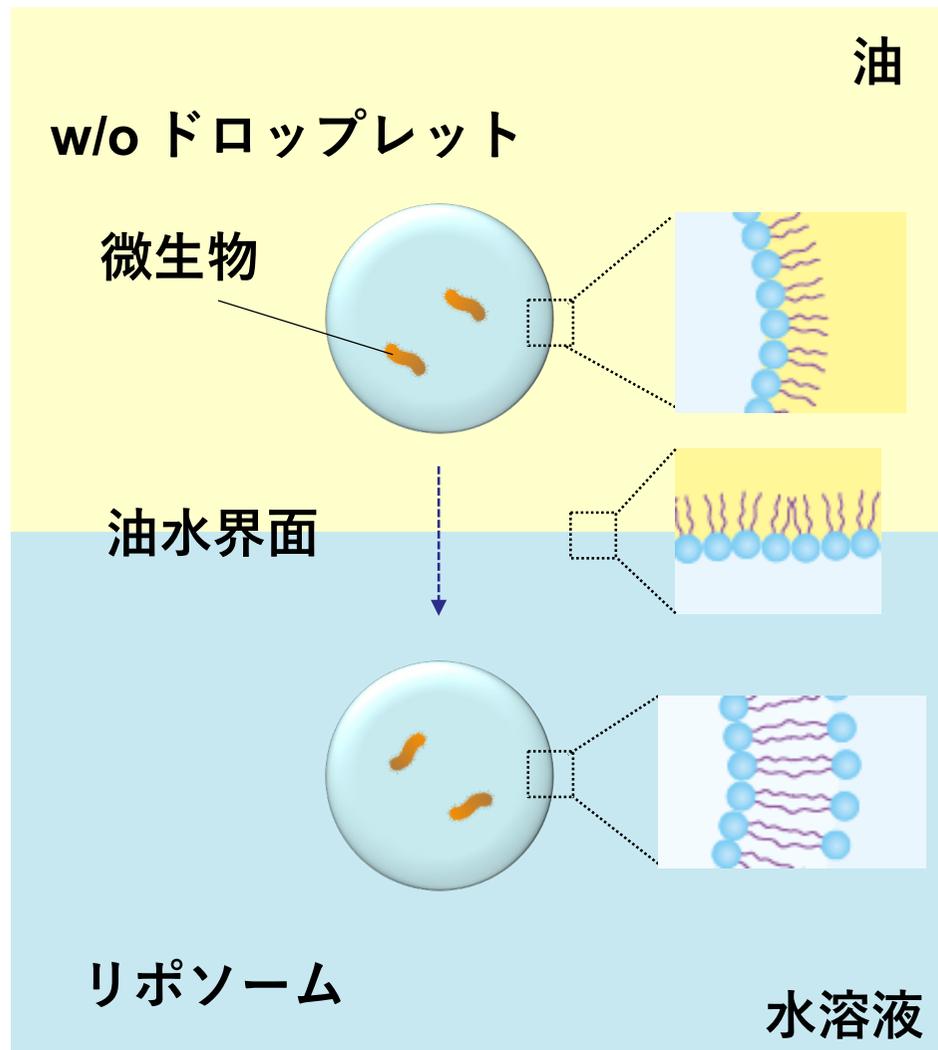
	ゲルドロップレット	w/o ドロップレット	リポソーム
微生物の封入	○	○	○
物質保持性	低い	高い	高い
物質透過性	高い	低い(例外あり)	低い(例外あり)

リポソームは、

微生物培養の材料としてのポテンシャルを秘めている

# 微生物封入リポソームの作り方

界面透過法による作製 (イメージ)



材料

油：ミネラルオイル

脂質：POPC/Biotin-PEG2000-DSPE mixture  
(POPC= 1 mM, BioPEG-DSPE = 2  $\mu$ M)

水溶液

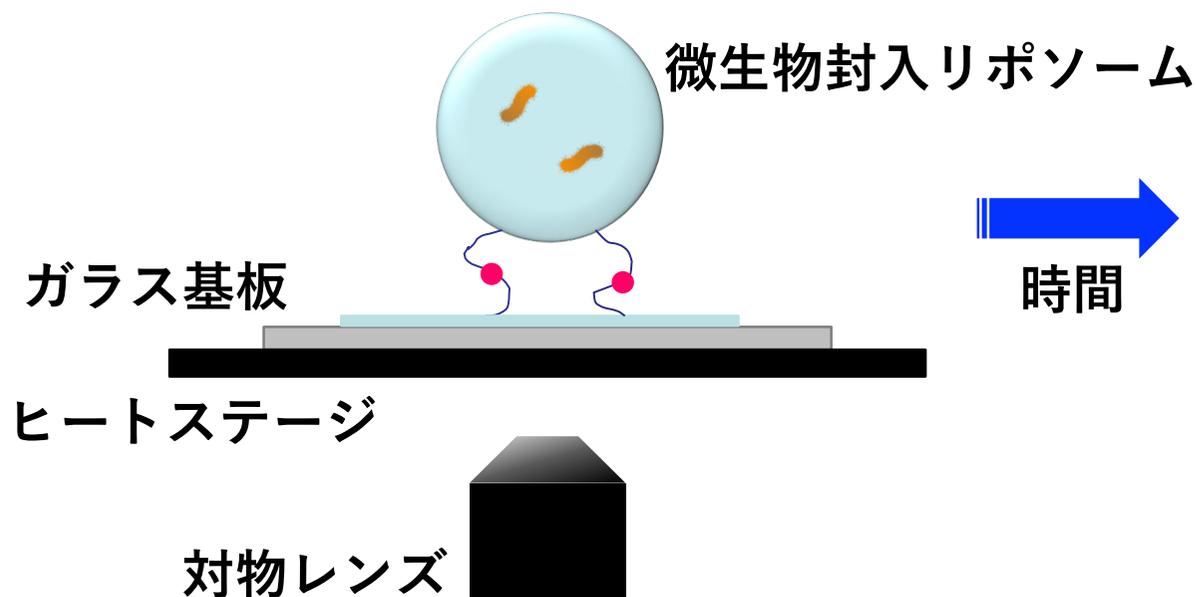
内側：LB培地 + 200 mM Sucrose

外側：LB培地 + 200 mM Glucose

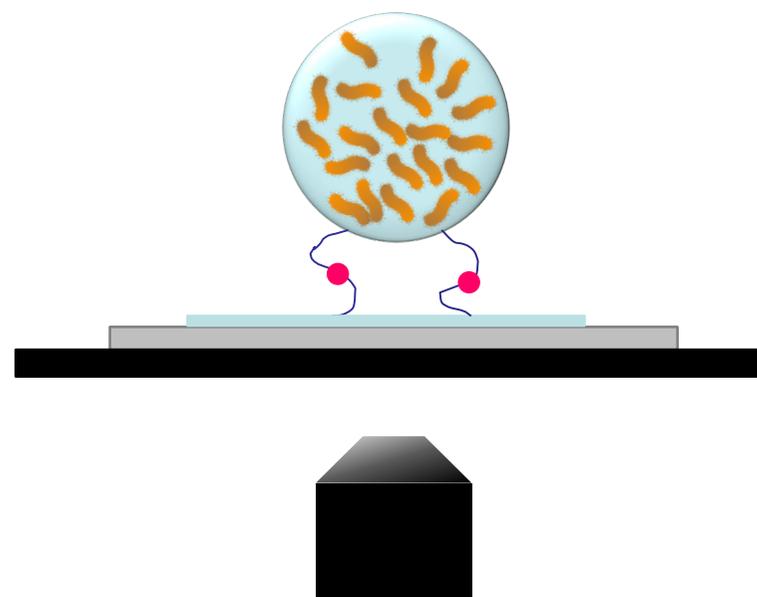
遠心力：1600  $\times g$

# 新技術の概要と特徴

- マイクロサイズリポソームのガラス基板上への安定的な固定化



- 1細胞レベルからの増殖・培養と観察

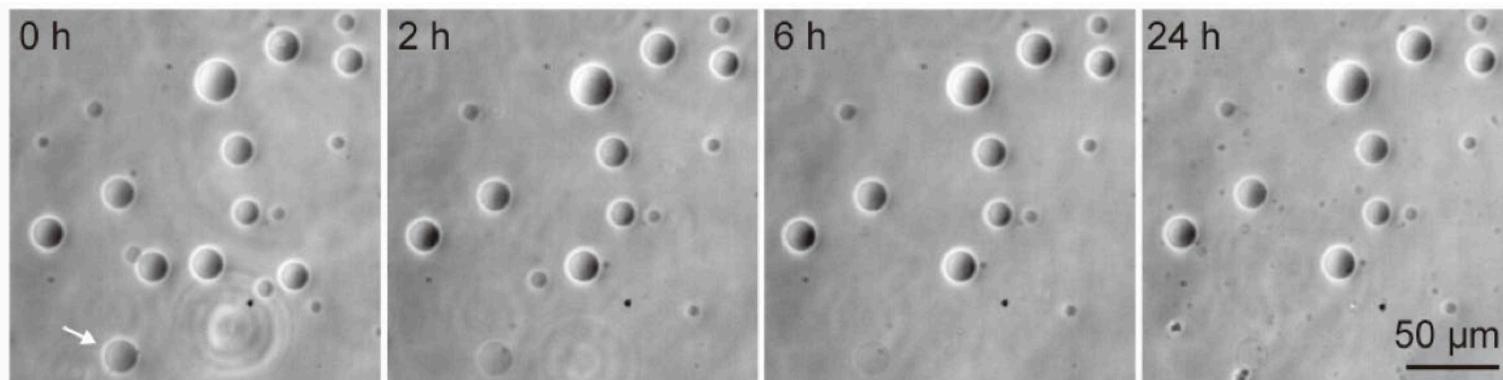
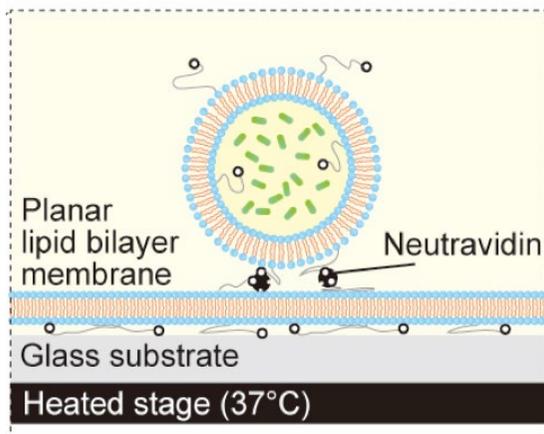


- 微生物の伸長・分裂・増殖を捉えるリアルタイム解析

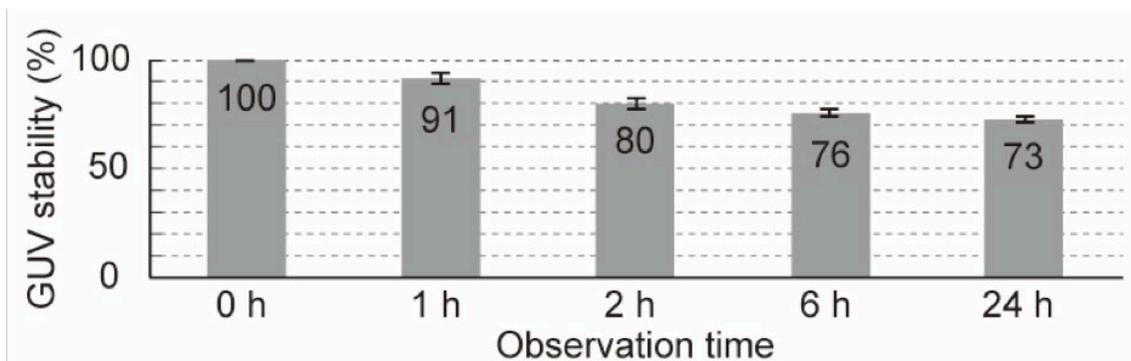
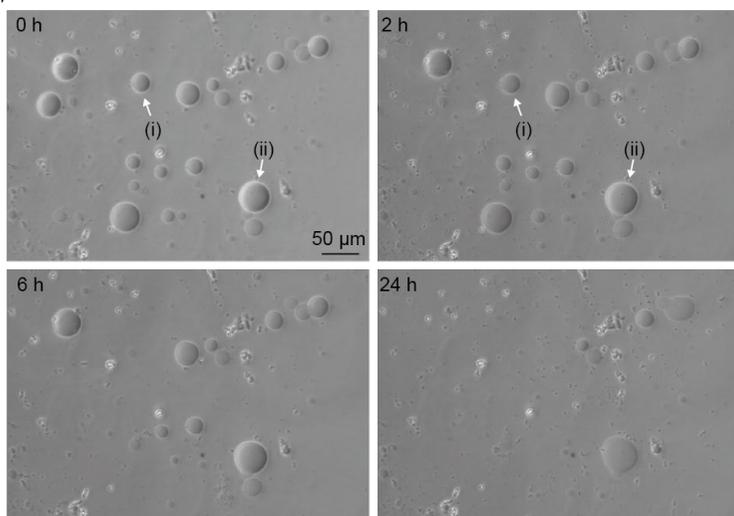
# 特徴その1

～マイクロサイズリポソームのガラス基板上への固定化～

## 固定化スキーム



## サポーターメンブランがないと...



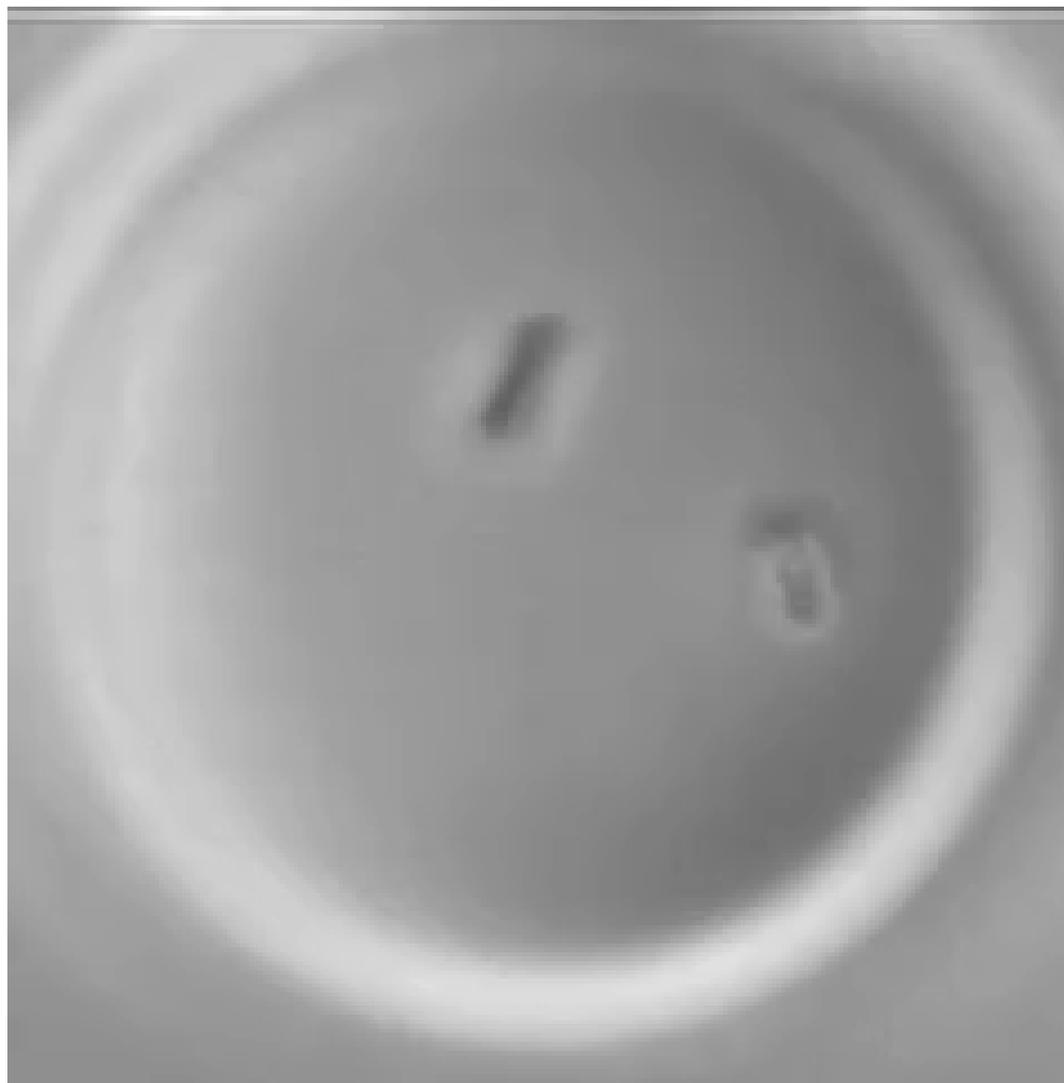
**24時間後でも70%程度は球形を保持**

M. Morita\*, et al., *ChemistryOpen*, 7(11), 845-849 (2018)

# 特徴その2

～伸長・分裂・増殖を捉えるリアルタイム解析～

リポソームサイズ  
= 35  $\mu\text{m}$

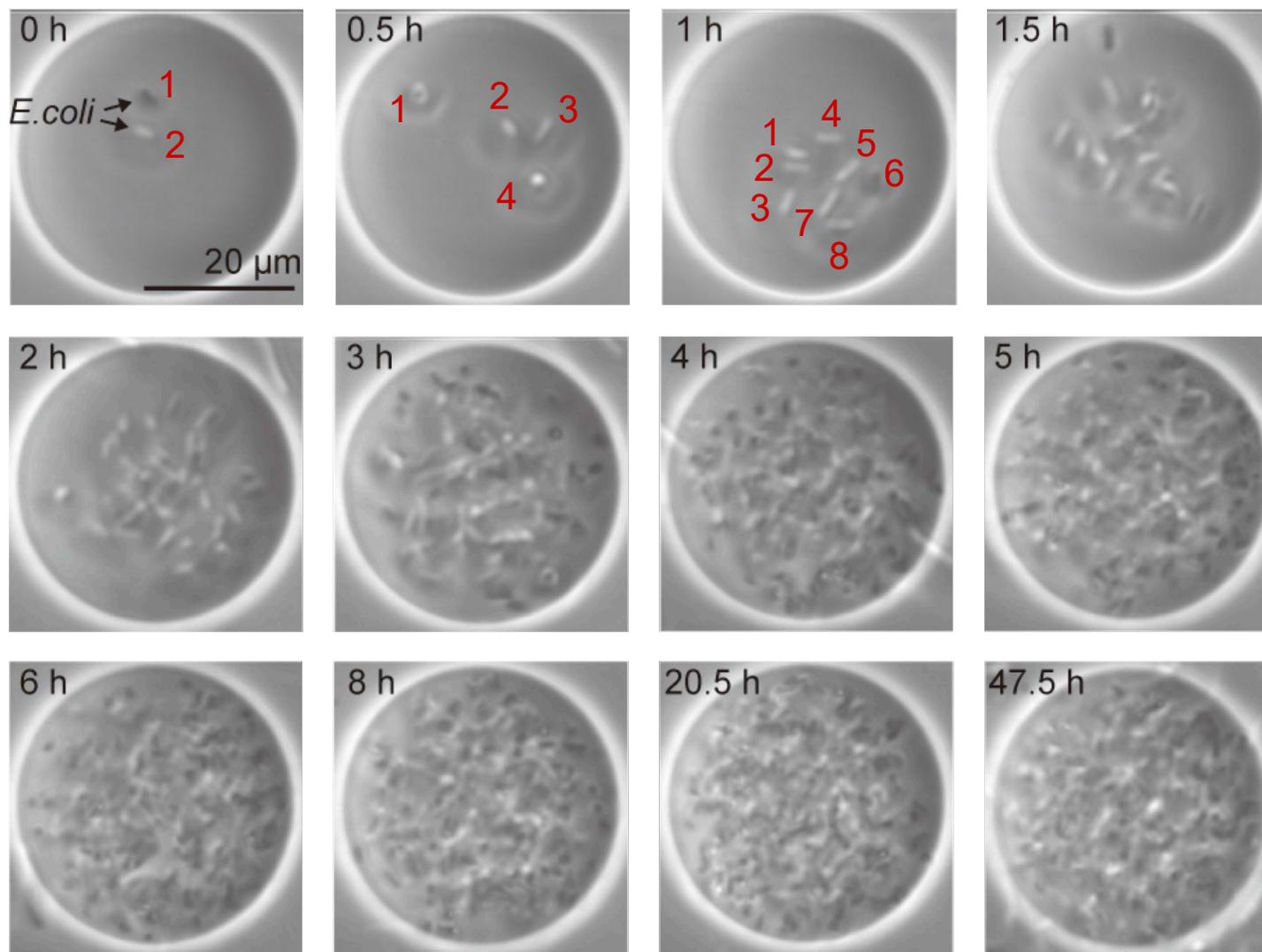


(4.5 倍速)

M. Morita\*, *et al.*, *ChemistryOpen*, 7(11), 845-849 (2018)

# 特徴その3-1

～1細胞レベルからの増殖・培養～



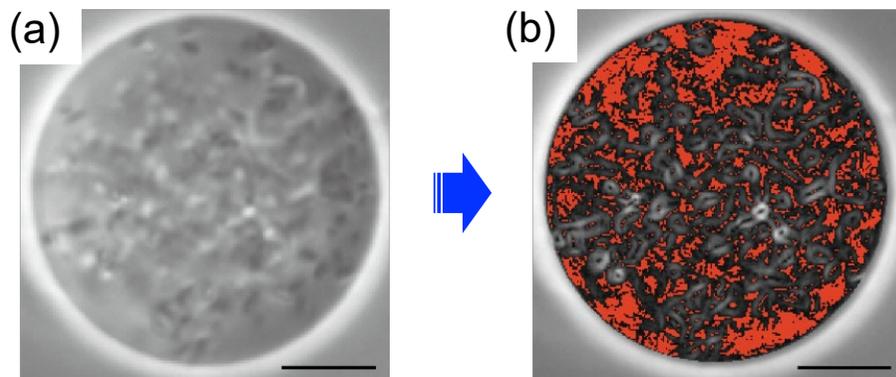
M. Morita\*, et al., *ChemistryOpen*, 7(11), 845-849 (2018)

# 特徴その3-2

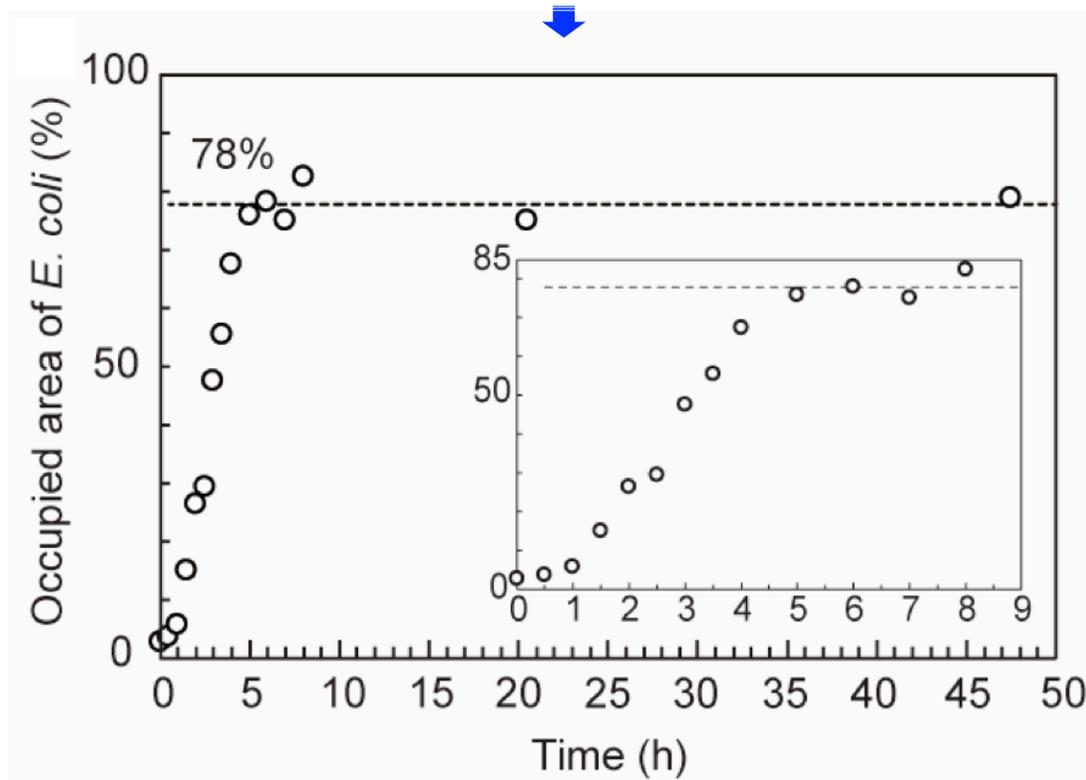
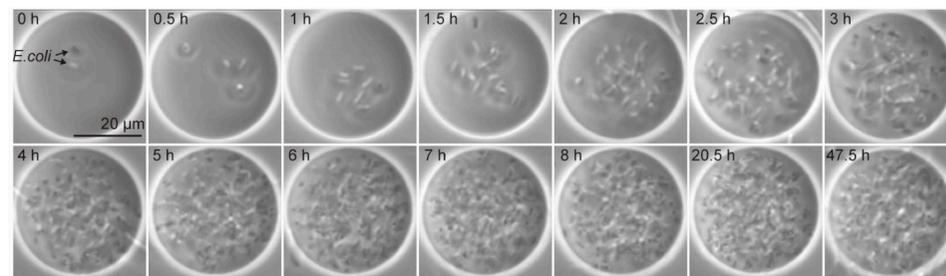
～1細胞レベルからの増殖・培養（増殖度を数値化）～

増殖度の数値化

(a) 元の写真  
(b) 二値化画像



(b) の画像情報から微生物が占有している面積を算出



M. Morita\*, et al., *ChemistryOpen*, 7(11), 845-849 (2018)

# 想定される用途

- 微生物に対する薬剤スクリーニング
- 微生物を利用した健康機能維持食品開発
- 目的微生物の獲得と機能探索

# 実用化に向けた課題

- マイクロサイズリポソームを大量合成する  
デバイス/技術開発
- どんな微生物をターゲットに利用できるか  
の評価

## 企業への期待

- 環境中の微生物資源や薬剤耐性菌など微生物に対する薬剤スクリーニングなどに興味をお持ちの企業との共同研究を希望いたします
- マイクロサイズリポソームは作製技術の開発から用途や応用範囲などが大変広いです。新しい用途や応用分野をお持ちの企業との連携を希望いたします

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称：微生物を封入したベシクルを用いた微生物の培養方法
- 出願番号：特願2018-89417
- 出願人：産業技術総合研究所
- 発明者：森田雅宗，野田尚宏，高木妙子，大田悠里，齊藤加奈子

# お問い合わせ先

産業技術総合研究所 生命工学領域  
イノベーションコーディネーター

TEL 029-862-6032

FAX 029-862-6048

E-mail [life-liaison-ml@aist.go.jp](mailto:life-liaison-ml@aist.go.jp)