

戦略的国際共同研究プログラム(SICORP)

日本－英国共同研究

終了報告書 概要

1. 研究課題名：「マイクロ流体デバイスによる新たな遺伝子抽出技術を用いたシーケンス用サンプル調整ボトルネックの解決」
2. 研究期間：平成 30 年 4 月～令和 4 年 3 月
3. 主な参加研究者名：

日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	福場 辰洋	主任研究員	国立研究開発法人 海洋研究開発機構	遺伝子抽出装置の開発と評価、日本側研究課題のとりまとめ
研究参加者	藤井 輝夫	教授	東京大学	遺伝子抽出のためのマイクロ流体デバイスの製作と評価。自動遺伝子解析装置による検証
研究期間中の全参加研究者数			2名	

英国側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Julie Robidart	Adjunct fellow	National Oceanography Centre	遺伝子抽出プロトコルの開発と評価、英国側研究課題のとりまとめ
主たる共同研究者	Jonathan McQuillan	Senior Scientist	National Oceanography Centre	プロトタイプコンセプトの仕様検討
主たる共同研究者	Matthew Mowlem	Professor	National Oceanography Centre	プロトタイプコンセプトの仕様検討
研究参加者	Susan Evans	Scientist	National Oceanography Centre	遺伝子抽出プロトコルの開発とマイクロ流体デバイスの設計・製作・評価
研究参加者	Martin Arundell	Senior Engineer	National Oceanography Centre	マイクロ流体デバイスの設計・製作・評価
研究参加者	Annika Simpson	Molecular and microbiology facility manager	National Oceanography Centre	プロジェクトマネジメント
研究期間中の全参加研究者数			6名	

4. 国際共同研究の概要

本研究は、海洋微生物の DNA や RNA、環境 DNA 等の核酸物質を対象としたゲノム解析、トランスクリプトーム解析等を目的とした分子生物学的分析操作の完全自動化を実現するにあたり、常にボトルネックとなる遺伝子抽出操作を自動化する装置の実現を目的とする。小型の遺伝子抽出操作の自動化を実現するため、マイクロ流体デバイス及び関連技術を応用して完全自動の遺伝子抽出装置の実現を目指す。

英国側チームは植物プランクトンを含む広範な海洋微生物について最適な遺伝子抽出法の選定・改良を行い、遺伝子抽出装置の設計・製作を進める。日本側チームはこれまでに開発してきた現場型遺伝子解析装置等をベースに、マイクロ流体デバイス技術を用いた化学溶解・固相抽出による遺伝子抽出手法を再評価し、最適な抽出手法の開発を進めるとともに、それを適用可能な遺伝子抽出装置を設計・製作する。また、日英それぞれにおいて特色ある開発を並行しながら技術・知識の交流を進めることで、最適化された遺伝子抽出装置を効率的に実現する。さらに、既存の自動サンプル採取装置や現場型遺伝子解析装置と組み合わせ、将来的な完全自動化の可能性を評価することを目標とする。

5. 国際共同研究の成果

5-1 国際共同研究の学術成果および実施内容

本研究は 海洋環境サンプルを対象としたゲノム解析に対応可能な自動遺伝子抽出装置について、日英共同での遺伝子抽出プロトコルの評価および選定、実用的な遺伝子抽出装置の仕様の検討、さらに自動遺伝子抽出装置の試作と評価を実施した。その結果、多様なタイプの現場型サンプル採取装置に組込が可能なまでに自動化された自動遺伝子抽出装置のプロトタイプを完成させ、その性能について実海域サンプルを用いて実証することができた。

5-2 国際共同研究による相乗効果

本研究においては日英の研究チームが共同で、遺伝子抽出の自動化という目標に向けて、それぞれの技術的な背景を活かして研究開発を展開することで、実用的で汎用性の高い遺伝子抽出装置と、将来的な小型・高機能化に貢献できるマイクロ流体技術を応用した遺伝子抽出装置について、構築・評価を進めることができた。ワークショップ等による情報の交換によって研究の目的を共有したチームを構築することで、特に互いの技術を相手側の技術と融合させることを念頭においた開発を進めることができた。

5-3 国際共同研究成果の波及効果と今後の展望

本研究では、文部科学省・海洋情報把握技術開発プロジェクトにて開発中の現場型遺伝子解析装置等に組み込んで使用できる自動遺伝子抽出装置のプロトタイプを完成させ、性能の実証まで進めた。現在、サンプル採取装置と合わせた市販展開について検討を進めている。併せて、抽出効率の向上に関する改良点を含めた特許申請も検討している。装置の製作について、民間企業での製作を容易にするための設計の簡素化について検討を行っており、今後実証する予定である。以上、本国際共同研究で実現された装置は、海洋現場での全自動遺伝子解析の実現に不可欠な技術である。今後、広大な海洋環境を対象とした高密度・高頻度なモニタリング態勢の構築において、鍵技術として貢献できる。

Strategic International Collaborative Research Program (SICORP)
Japan – UK Joint Research Program
Executive Summary of Final Report

1. Project title : 「Alleviating the ‘Sample to Sequence’ Bottleneck Using Novel Microfluidic Lab-on-a-Chip Nucleic Acid Extraction Technologies」
2. Research period : April 2018 ~ March 2022
3. Main participants :

Japan-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Tatsuhiko Fukuba	Senior Researcher	Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology	Development and evaluation of NA extraction device. Management of the project research at Japan-side.
Collaborator	Teruo Fujii	Professor	The University of Tokyo	Development and evaluation of microfluidic technology for NA extraction and in situ gene analysis device
Total number of participants throughout the research period: 2				

UK-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Julie Robidart	Adjunct fellow	National Oceanography Centre	Development and evaluation of NA extraction protocol. Management of the project research at UK-side.
Co-PI	Jonathan McQuillan	Senior Scientist	National Oceanography Centre	Early concept discussions
Co-PI	Matthew Mowlem	Professor	National Oceanography Centre	Early concept discussions
Research Scientist	Susan Evans	Scientist	National Oceanography Centre	Development and evaluation of NA extraction protocol. Design, development and evaluation of microfluidic NA extraction device.
Engineer	Martin Arundell	Senior Engineer	National Oceanography Centre	Design, development and evaluation of microfluidic NA extraction device.
Collaborator	Annika Simpson	Molecular and microbiology facility manager	National Oceanography Centre	Project management
Total number of participants throughout the research period: 6				

4. Summary of the international joint research

The objective of this research is to realize devices that will automate nucleic acid (NA) extraction process, which is always a bottleneck in realizing fully automated molecular biological analysis for genomic and transcriptomic analysis of NA such as DNA, RNA, and environmental DNA of marine microorganisms. In order to realize a miniaturized NA extraction device, the project aims to apply microfluidic devices and related technologies. The UK-side will select and improve optimal NA extraction protocols for a wide range of marine microorganisms, including phytoplankton, and proceed with the design and fabrication of the NA extraction device. The Japan-side will re-evaluate the NA extraction protocols using chemical lysis and solid-phase extraction with microfluidic device technology, based on the *in-situ* gene analysis devices that have been developed so far, and will develop the optimal NA extraction method and design and fabricate a NA extraction device. In addition, we will promote the exchange of technology and knowledge while concurrently developing unique technologies in Japan and the UK., in order to efficiently realize an optimized NA extraction device. The final goal is to evaluate the possibility of fully automating the process in the future by combining it with existing automated samplers and *in-situ* genetic analyzers.

5. Outcomes of the international joint research

5-1 Scientific outputs and implemented activities of the joint research

In this study, we evaluated and selected NA extraction protocols for automated gene extraction devices that can be used for genomic analysis of marine environmental samples, studied the specifications of practical NA extraction devices, and built and evaluated prototypes of the NA extraction devices in a joint Japan-UK framework.

As a result, prototypes of automated NA extraction devices that can be integrated with various types of *in-situ* samplers were completed, and its performance was demonstrated using actual marine samples.

5-2 Synergistic effects of the joint research

In this study, both Japan and UK research teams were able to proceed the development and evaluation of NA extraction devices effectively by collaborating on R&D by utilizing our respective technological seeds toward the clear goal of automating NA extraction. It has resulted in the completion of the development and evaluation of practical and versatile NA extraction devices both on Japan and UK side based on the microfluidic technology which can contribute to future miniaturization of the *in-situ* instrument.

By organizing and managing the international collaboration team which shared the clear research objectives based on the exchange of information through workshops and other means of meetings, we were able to promote development with a particular focus on integrating each other's technologies with those of the other side.

5-3 Scientific, industrial or societal impacts/effects of the outputs

In this research, we have completed a prototype of automatic NA extraction devices that can be integrated with *in-situ* genetic analyzers currently under development as part of the project supported by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT), and have proceeded to demonstrate its performance. Currently, the commercialization of the device is under consideration together with automated samplers. At the same time, we are considering applying for a patent for improvements in extraction efficiency. Regarding the fabrication of the device, we are considering the simplification the device design to facilitate fabrication by private companies in future.

国際共同研究における主要な研究成果リスト

1. 論文発表等

*原著論文 (相手側研究チームとの共著論文) 発表件数: 計 0 件

・査読有り: 発表件数: 計 0 件
該当無し

・査読無し: 発表件数: 計 0 件
該当無し

*原著論文 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文): 発表件数: 計 0 件

・査読有り: 発表件数: 計 0 件
該当無し

・査読無し: 発表件数: 計 0 件
該当無し

*その他の著作物 (相手側研究チームとの共著総説、書籍など): 発表件数: 計 0 件
該当無し

*その他の著作物 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など): 発表件数: 計 2 件

1. 福場辰洋、マイクロ流体技術による海洋化学・生化学計測、日本機械学会誌、121 巻、1199 号、p28-31、2018
2. T. Fukuba, T. Fujii “Lab-on-a-chip technology for in situ combined observations in oceanography”, Lab on a Chip, 21(1), pp. 55-74, 2020, 10.1039/D0LC00871K

2. 学会発表

*口頭発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数: 計 0 件 (うち招待講演: 0 件)

*口頭発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数: 計 3 件 (うち招待講演: 1 件)

1. 福場辰洋、「海中現場生物計測への挑戦と展開ーバイオマス計測から遺伝子分析へ」、ブルーアースサイエンス・テク 2019 (横浜, 2019. 2. 21)
2. T. Fukuba, Y. Sano, H. Yamamoto, T. Miwa, and T. Fujii, “Development and improvement of miniaturized *in situ* bio/biochemical analysis systems towards multi-modal ocean sensing” UT’19 (Kaoshiung, Taiwan, 2019. 4. 16-19), 2019
3. 福場 辰洋「マルチスケール流体技術による海洋観測とこれからの新展開」,第 83 回海洋技術連絡会,リモート, 2021. 5.27 (招待講演)

*ポスター発表 (相手側研究チームとの連名発表)

発表件数: 計 0 件

*ポスター発表 (相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数 : 計 1 件

1. 福場 辰洋、佐野優貴、藤井輝夫、「小型分析装置による微生物バイオマスの現場定量と現場遺伝子解析への展開」、ブルーアースサイエンス・テク 2019 (横浜、2019.2.20)

3. 主催したワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催

1. JST/NERC Kick-off workshop, 福場辰洋、Julie Robidart ほか, UK, Southampton, National Oceanography Centre, 2018 年 7 月 10 日, 参加人数約 10 名
2. MicroNET-RADAC Meeting, 福場辰洋、Julie Robidart ほか, UK, Southampton, National Oceanography Centre, 2019 年 11 月 14 日, 参加人数約 10 名

4. 研究交流の実績 (主要な実績)

ワークショップの開催と並行して、実務的なミーティングを英国において開催した。

5. 特許出願

研究期間累積出願件数 : 0 件

6. 受賞・新聞報道等

該当無し

7. その他

【市民・民間業者向けアウトリーチイベントでの講演】

- ・福場 辰洋「環境 DNA サンプル自動採取装置の開発の現状と自動遺伝子解析への展開」
Ocean DNA テック 環境 DNA 技術はどこまで進むか? (東京,2021.6.30) において、
国際共同研究の展開について紹介