

# DROPLET 2024

～ スクリーニング・モノづくり・医療への次世代ツール ～

On-chip Biotechnologies PRESENTS

## 要旨集

**会場：秋葉原UDX 6F カンファレンスルーム  
(オンライン同時開催)**

**日時：2024年 6月 13日 (木)  
本会議 10:00 ～**

# DROPLET 2024

## 開催に向けて

2022年11月、株式会社オンチップバイオテクノロジー様主催のもと、DROPLET2022が開催されました。この度、その第2回目として、ワークショップ「DROPLET2024」を開催する運びとなり、オーガナイザーの任をお引き受けしました。第1回開催の時は、ドロップレット技術を利用した微生物の探索・スクリーニングに関する内容が中心だったとお聞きしております。私事ながら、学位論文のテーマが、ゲルドロップレット内部での微生物増殖の解析であったこと、また、マイクロ流路を用いたドロップレットの生成とその応用を、20年以上研究テーマにしていたこともあり、この分野の研究には強い関心を持って研究して参りました。

ドロップレット技術は直径 $\sim 100\mu\text{m}$ 程度の小さな液滴(反応容器)を1本のマイクロチューブの中に多数( $\sim 100$ 万個)用意して、並列的に多数の反応・培養を行う技術です。スクリーニングやシングル解析などにおいて汎用性が高く、その技術適応の広がりには大きな可能性があります。「DROPLET2024」では、微生物のみならず、無細胞反応、他の細胞への応用分野も加えて、これらの分野を代表される先生方にご講演頂く予定です。今回のワークショップも、多くの方々が気軽に参加し、かつ双方向性の議論が闊達にできるような場となり、新しい知見の交換と、それによる新たなアイデアを生み出す研究者同士の交流の機会となるよう願っております。多くの皆様のご参加をお待ちしております。



## 関 実 千葉大学 名誉教授

### 【略歴】

|                  |   |
|------------------|---|
| 2023年4月-現在       | 千葉大学, 大学院工学研究院 (名誉教授)   |
| 2020年7月-現在       | 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構,<br>「カーボンリサイクル実現を加速するバイオ由来製品生産技術の開発」<br>事業, プロジェクト・リーダー |
| 2007年1月-2023年3月  | 千葉大学, 大学院 工学研究院, 教授   |
| 2017年4月-2021年3月  | 千葉大学, 理事(研究・産学連携担当)   |
| 2014年4月-2021年3月  | 千葉大学, 副学長(研究担当)   |
| 2015年4月-2017年3月  | 千葉大学, 工学研究科/工学部, 工学研究科長/工学部長  |
| 2012年4月-2015年3月  | 日本学術振興会, 学術システム研究センター, 専門研究員  |
| 2012年4月-2015年3月  | 文部科学省, 科学官(研究振興局)   |
| 2003年4月-2006年12月 | 大阪府立大学, 大学院工学研究科 物質・化学系専攻, 教授   |
| 1996年4月-2003年3月  | 東京大学, 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻, 助教授   |
| 1994年3月-1996年3月  | 東京大学, 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻, 講師  |
| 1988年3月-1994年2月  | 東京大学, 大学院工学系研究科化学工学専攻, 助手   |
| 1984年4月-1988年2月  | 三菱化成工業株式会社(現:三菱ケミカル), 総合研究所(横浜), 研究員  |

### 【受賞】

|          |  |
|----------|--|
| 2023年5月  | 学会賞, 化学とマイクロナノシステム学会                                 |
| 2023年3月  | 学会賞(池田亀三郎記念賞), バイオプロセス革新のための工学的研究,<br>化学工学会          |
| 2017年3月  | 審査員 表彰, 日本学術振興会                                      |
| 2012年3月  | 研究賞(内藤雅喜記念賞),<br>マイクロ流体システムにおける微量操作と分離法に関する研究, 化学工学会 |
| 2011年10月 | YABEC Award, Asian Federation of Biotechnology       |
| 1997年9月  | 発酵と代謝研究奨励賞, バイオインダストリー協会                             |

# プログラム

10:00～10:15 Opening Remark 関 実 (千葉大学 名誉教授)

## 招待講演 IL-1

10:15～10:45 GMDによる高生産変異株の迅速・低コストなスクリーニング技術の開発 5p  
町田 雅之 (金沢工業大学 ゲノム生物工学研究所)

## 協賛企業講演 CP-1

10:45～11:05 プラズマによる新規育種方法とハイスループット全自動微生物スクリーニングシステムのご紹介 12p  
櫻井 美幸 (アズワン株式会社 専門事業本部 ソリューション・デザイン部)

## 招待講演 IL-2

11:05～11:35 Water-in-oilドロップレットを用いた新規バクテリオファージ獲得方法の開発 6p  
星野 美羽 (東京大学大学院 新領域創成科学研究科)

## 協賛企業講演 CP-2

11:35～11:55 分注装置・簡易ロボットを活用したコロニーピッカー自動化ソリューションのご紹介 13p  
友歳 剛 (バイオテック株式会社 ラボ・オートメーション事業部)

## 主催者企業講演 LS-1

12:10～12:30 <ランチタイム>  
オンチップ・バイオテクノロジー製品紹介 16p  
株式会社オンチップ・バイオテクノロジー 営業部

12:30～13:00 Break Time

## 招待講演 IL-3

13:00～13:30 微生物・生体分子の機能的スクリーニング 7p  
飯塚 怜 (東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻)

## 協賛企業講演 CP-3

13:30～13:50 3D培養におけるAGMカプセルの有用性とその未来について 14p  
田代 孝之 (東陽テクニカ ワン・テクノロジーズ・カンパニー シニアプロダクトコンサルタント)

## 招待講演 IL-4

13:50～14:20 Droplet Generatorを用いたタンパク質液液相分離・凝集体形成観察 8p  
福山 真央 (東北大学 多元物質科学研究所)

## 主催企業講演 LS-2

14:20～14:40 Future technology オンチップ・バイオテクノロジー 16p  
株式会社オンチップ・バイオテクノロジー 開発部

14:40～15:20 Break Time

## 招待講演 IL-5

15:20～15:50 Microencapsulated heat-inducible hepatic cells as bioartificial liver tissues 9p  
Silas Habimana (ハビマナ シラス) (九州大学 工学研究院 上平研究室)

## 協賛企業講演 CP-4

15:50～16:10 小さく産んで大きく育てる: マイクロ流体デバイスによる微小液滴/エマルション生成製品とその拡張性 15p  
次田 友暁 (株式会社ASICON 代表取締役)

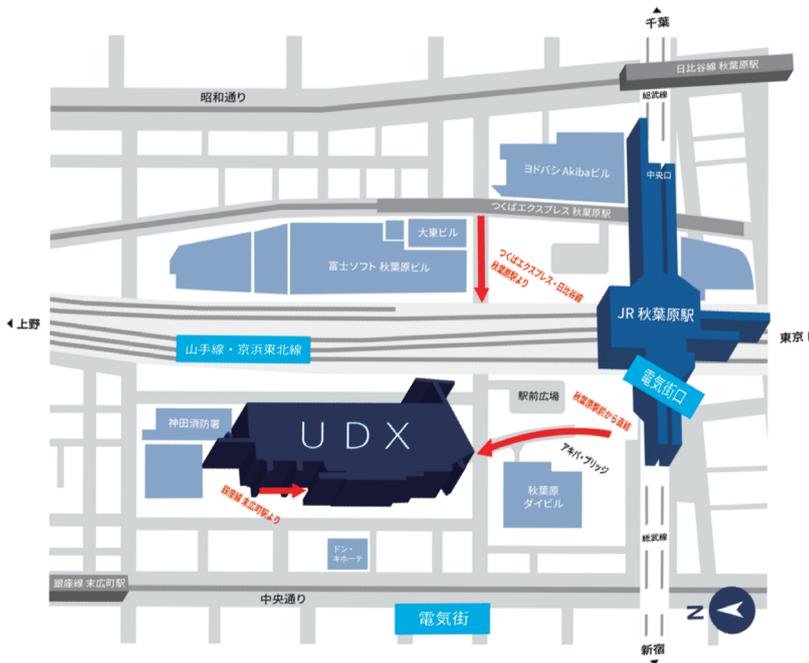
## 招待講演 IL-6

16:10～16:40 オープン型マイクロ流路によるシングルセルアレイ 11p  
鈴木 宏明 (中央大学理工学部 精密機械工学科)

16:40～16:50 Close Remark 小林 雅之 (株式会社オンチップ・バイオテクノロジー 代表取締役社長)

17:00～19:00 懇親会

# アクセス



## JR秋葉原駅 徒歩2分

- ①「電気街口」改札出て右
- ②駅前広場よりUDXビル2F直結のアクイブリッジへ
- ③大型ビジョンの右下オフィスエントランスへ

## 東京メトロ銀座線 末広町駅 徒歩3分

- ①「1番出口」「3番出口」  
中央通りを東京（南）方面へ
- ②交差点を東側へ  
ビル1F南西部より  
階段、又はエスカレーターにて2Fへ

## つくばエクスプレス 秋葉原駅 徒歩3分

- ①「A1出口」より  
東西連絡通路を西側へ
- ②JR電気街口 改札前を北側へ
- ③JR秋葉原駅からと同じルートへ

## 東京メトロ日比谷線 秋葉原駅 徒歩4分

- ①「2番出口」より  
昭和通りを上野（北）方面へ
- ②大型ビジョンの右下オフィスエントランスへ

### 秋葉原UDXカンファレンスまでの道案内

JR秋葉原駅より徒歩2分

**5 二重の自動ドアを通りオフィスロビーへ**

**6 左側のエレベーターへ**

**7 階段も利用可能** 一番奥のエレベーターへ

ご到着となります **6階**

**CONFERENCE**  
UDXカンファレンス  
UDX Conference

**1** 秋葉原駅 Akihabara Station

**2** JR秋葉原駅 電気街口改札を出て右へ

**3** 駅前広場の奥にあるエスカレーターを上り 歩行者デッキを真っ直ぐ進む

**4** 大型ビジョン右下側の自動扉から オフィスエントランスへ

**5** 直通エスカレーターで5階へ

UDXカンファレンスへのお問い合わせ  
TEL 03-3254-8421

## GMDによる高生産変異株の迅速・低コストなスクリーニング技術の開発

金沢工業大学 ゲノム生物学研究所

町田 雅之

GMD (gel microdroplet)は、直径数十 $\mu\text{m}$ のアガロース等の微粒子で、微生物等の細胞を包埋して培養ができる。これまでGMDを用いて、微生物によるタンパク質生産向上変異株のスクリーニング技術の開発を行ったが、対象を化合物に広げることによって、汎用・迅速なスクリーニング技術としての研究を進めている(図1)。ここでは、主に $\beta$ ガラクトシダーゼ( $\beta$ -Gal)分泌酵母の生産向上変異株のスクリーニング、スクリーニングの際に考慮すべき点などについて紹介する。

分泌型 $\beta$ -Galは、糸状菌由来の遺伝子をプロモーターに接続し、酵母に導入して発現させた。この生産細胞を培養してUV照射し、1個のGMDに1個程度以下になるように限界希釈したのち、レポーター細胞をと混合して包埋した。レポーター細胞は、Galactoseの添加によってGFP(蛍光タンパク質)を発現する酵母であり、培地中のLactoseから $\beta$ -Gal活性によって生じたGalactoseを検出する。上記で作製したGMDを1晩培養し、オンチップバイオテクノロジー社のOn-chip Sortを用いて、約30万個のGMDから、高蛍光強度のものを100個程度ソートした。これらをプレートに撒いてコロニーを作らせ、それぞれのコロニーから個別に培養して $\beta$ -Gal

活性を測定したところ、1/2以上の確率で2倍以上の生産向上変異株が取得された。得られた高生産株数株をさらにUV照射して同様にソートしたところ、3倍以上に高生産化した変異株が取得された(図2)。これらの高生産株は親株と同程度の生育性を示し、迅速で効率的な生産にも適していると考えられる。また、UV照射を用いない自発的変異による生産向上株も取得された。現在は、GABAやTryptophanなどの産業上重要なアミノ酸の生産向上変異株のスクリーニングも平行して行っている。

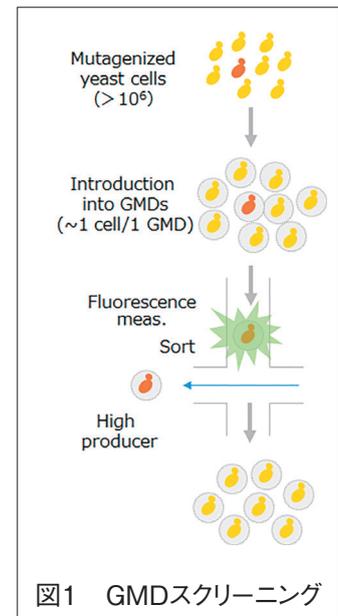


図1 GMDスクリーニング

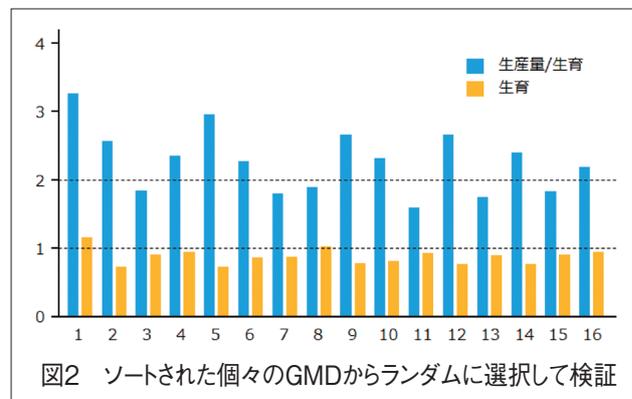


図2 ソートされた個々のGMDからランダムに選択して検証



### 【略歴】

昭和56年3月 東京大学農学部農芸化学科卒業  
 昭和61年3月 東京大学大学院農学系研究科農芸化学専攻博士課程終了、博士号取得  
 昭和61年4月 工業技術院化学技術研究所  
 平成5年 工業技術院生命工学工業技術研究所(機構改革で所名変更)  
 平成5年~6年 独立行政法人製品評価技術基盤機構(併任)  
 平成13年 独立行政法人産業技術総合研究所(独立行政法人化で所名変更)  
 平成16年 同セルエンジニアリング研究部門グループリーダー  
 平成20年 同イノベーション推進室総括企画主幹  
 平成22年 同生物プロセス研究部門総括研究主幹  
 平成11年 金沢工業大学客員教授  
 平成21年 東京農工大学客員教授  
 平成30年 金沢工業大学教授 ゲノム生物学研究所所長、地方創生研究所兼任

### 【受賞】

平成15年度 日本醸造協会技術賞、「麹菌EST解析」(麹菌遺伝子解析推進委員会)  
 平成19年度 日本醸造学会特別賞、「麹菌ゲノム解析」(麹菌ゲノム解析委員会)

## Water-in-oilドロップレットを用いた新規バクテリオファージ獲得方法の開発

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

星野 美羽

バクテリオファージ(以下、ファージと記す)は細菌に感染して増殖するウィルスであり、地球上にはおよそ $10^{31}$ 粒子存在すると推定されている。この膨大な数のファージを効率よくスクリーニングすることはファージセラピーを含むファージの医学的、工学的応用に向けた大きな前進となる。このような効率の良いファージスクリーニングを行うためには超ハイスループットな技術を用いる必要がある。そこで本研究では、w/oドロップレット技術を用いたファージスクリーニング法を開発することにした。モデルファージと宿主細菌をw/oドロップレットの中で共培養することにより、ファージを増殖させた。ファージを蛍光染色することでファージ増殖の有無を見分け、ファージ増殖が起こったと考えられるドロップレットを分取した。これらのドロップレットを破壊し、中のファージをスケールアップ培養できたことから、実際にドロップレット内でファージ増殖が起こっていることも確認できた。



### 【略歴】

- |                 |                                |
|-----------------|--------------------------------|
| 2021年3月         | 早稲田大学先進理工学部卒業、                 |
| 2021年4月-2023年3月 | 東京大学新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻修士課程、 |
| 2023年4月-現在      | 東京大学新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻博士課程  |

## 微生物・生体分子の機能的スクリーニング

東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻

飯塚 怜

### 1. 微生物の機能的スクリーニング

環境中の99%以上の微生物は、現在の技術では培養が困難な微生物(難培養性微生物)とされている。難培養性微生物が産生する酵素は新たな酵素資源として非常に大きな可能性を秘めているが、培養に依存した探索ではそれらにアクセスすることは難しい。そこで、油中水滴内で微生物の機能を一細胞単位で「見える化」し、その酵素遺伝子を取得することを実現した。本講演では、発蛍光基質や油中水滴の変形能を利用して酵素活性を「見える化」するアプローチの成果を紹介する。

### 2. 生体分子の機能的スクリーニング

*In vitro* compartmentalization (IVC) 法は、微小空間内に1種類の遺伝子型とそれに対応する表現型を共存させる進化分子工学的手法である。我々はビーズディスプレイ型のIVC法を開発し、機能性生体分子の効率的な創出・改変を実現した。本講演では、ビーズディスプレイ型のIVC法を利用した新規蛍光RNAアプタマーの創出事例を紹介する。



#### 【経歴】

2020年4月 - 現在

東京大学, 大学院理学系研究科 生物科学専攻, 助教

2016年2月 - 現在

公益財団法人川崎市産業振興財団, ナノ医療イノベーションセンター, 客員研究員

2012年11月 - 2020年3月

東京大学, 大学院薬学系研究科, 助教

2009年3月 - 2012年10月

東京大学, 大学院薬学系研究科, 特任助教

2006年4月 - 2009年2月

独立行政法人日本学術振興会, 特別研究員(PD)

2005年5月 - 2006年3月

東京農工大学, 大学院工学教育部 生命工学専攻, 特任助手

2004年10月 - 2005年4月

東京農工大学, 大学院工学教育部 生命工学専攻, 産学官連携研究員

#### 【学歴3】

2002年4月 - 2004年9月

東京農工大学, 大学院工学教育部, 博士後期課程 生命工学専攻

2001年4月 - 2002年3月

東京農工大学, 大学院工学研究科, 博士前期課程 生命工学専攻

1997年4月 - 2001年3月

東京農工大学, 工学部, 生命工学科

#### 【受賞9】

2019年9月

2019年度奨励賞, 日本薬学会関東支部

2018年11月

平成30年度酵素工学奨励賞, 酵素工学研究会

2018年9月

オムロン賞, TECH PLANTER 第5回バイオテックグランプリ

酵素探索プロジェクト

2018年9月

2018年度奨励賞, 日本バイオイメーjing学会

2017年8月

星野賞 研究奨励賞, 第30回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2017)

2016年12月

2016年度コスモ・バイオ学術論文賞, コスモ・バイオ株式会社

2015年3月

エンバイオ賞, 第21回リバネス研究費

2014年4月

オンチップ・バイオテクノロジー賞, 第17回リバネス研究費

2008年11月

研究奨励, 極限環境微生物学会

#### 【論文5】

## Droplet Generatorを用いたタンパク質液液相分離・凝集体形成観察

東北大学 多元物質科学研究所

福山 真央

タンパク質凝集体、特に線維状凝集体であるアミロイド線維は、アルツハイマー病やパーキンソン病など多くの疾患発症メカニズムに関連していることが知られている。アミロイド線維形成は、一般的に核形成依存過程 (nucleation-dependent process) で記述される。この過程ではアミロイド核形成がアミロイド線維の成長に比べて非常に遅く、核形成がアミロイド線維形成の律速過程であると考えられている。近年、多くのアミロイド前駆タンパク質が細胞内で液-液相分離により濃縮相を形成することが報告されており、アミロイド核形成が濃縮相中で起こるという経路が有力だと考えられ始めた。濃縮相からのアミロイド核生成の定量的な解析は、疾患発症メカニズムの理解や、アミロイド形成阻害剤開発など、多くの観点において重要であると考えられる。本発表では、マイクロ水滴を用いてサイズを制御した濃縮相を形成し、アミロイドの核生成を1イベントレベルで検出する手法について報告する。本手法を用いることで、アミロイドの核生成速度の定量が可能になった。今後、濃縮相中のアミロイド核生成の分子論的理解や、創薬スクリーニング等への応用を目指す。



### 【略歴】

|                    |                             |
|--------------------|-----------------------------|
| 2014年3月            | 東京大学大学院工学系研究科 応用化学専攻 博士課程修了 |
| 2015年3月 - 2016年12月 | 京都工芸繊維大学, 大学戦略推進機構系, 助教     |
| 2015年10月 - 2020年3月 | 科学技術振興機構, さきがけ研究員(兼任)       |
| 2017年1月 - 2021年8月  | 東北大学, 多元物質科学研究所, 助教         |
| 2021年9月 - 2023年11月 | 東北大学, 多元物質科学研究所, 講師         |
| 2023年12月 - 現在      | 東北大学, 多元物質科学研究所, 准教授        |

## Microencapsulated heat-inducible hepatic cells as bioartificial liver tissues

Habimana Silas<sup>1</sup>、Kitano Hiroyuki<sup>1</sup>、Wulandari Diah Anggraini<sup>2</sup>、  
Wakabayashi Rie<sup>2</sup>、Kawabe Yoshinori<sup>1</sup>、Kamiya Noriho<sup>2</sup>、  
Kamihira Masamichi<sup>1</sup> †

<sup>1</sup> Dep. Chem. Eng., Fac. Eng., Kyushu U., 744 Motooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan

<sup>2</sup> Dep. App. Chem., Fac. Eng., Kyushu U., 744 Motooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan

† kamihira@chem-eng.kyushu-u.ac.jp

Acute liver failure (ALF), even when transient, is a life-threatening condition characterized by rapid deterioration of liver functions. Liver transplantation is the standard treatment for ALF, but is also limited by donor organ shortage, surgical complications, and the need for lifelong immune suppression. Bioartificial liver systems can provide a window of opportunity for transplantation, or for the liver to regenerate to full functionality, potentially eliminating the need for transplantation. However, one of the most important limiting factors to this approach is the persistent lack of expandable and functional hepatic cells. To address this challenge, we have developed heat-inducible hepatic (hi-Hep) cells derived from the human hepatocellular carcinoma cell line HepG2. These hi-Hep cells can be easily expanded and then induced into functional hepatic cells by heat shock at 43°C for 30 min.

In the current work, we have optimized the viability and functionality of hi-Hep cells by microencapsulation within functionalized biopolymers as extracellular matrix (ECM). Initially, single cells were seeded in an ultra-low attachment culture vessel with U-shaped microwells, allowing the formation of hi-Hep microtissues within 24 to 40 hours, followed by heat shock to induce enhanced liver-specific functions. Then, using the On-chip<sup>®</sup> Droplet Generator, the microtissues were entrapped with thiol-modified alginate (Alg-SH) and gelatin (Gela-SH), horseradish peroxidase (HRP), and glycine-tyrosine (Gly-Tyr) dipeptide by water-in-oil droplets. Through HRP-catalyzed redox reaction, the droplets underwent hydrogelation by crosslinking of the thiol moieties. Subsequently, poly-L-ornithine (PLO) was used to form membranes around the generated microgels, followed by the introduction of L-cysteine for the reduction of -S-S- bonds, leading to the dissolution of internal gels and promoting flexibility as well as intercellular interactions within the encapsulated hi-Hep microtissues.

After encapsulation, hi-Hep microtissues without (HS[-]) and those with (HS [+]) heat shock were cultured in William's E medium supplemented with 1 % (v/v) B27 (with vitA), 0.1 % (v/v) ITS-X, 50 ng/ml EGF, 20 μM forskolin, 100 μM dexamethasone, 3 nM triiodothyronine, 5 μM DAPT, 2 mM nicotinamide, and 2 mM L-ornithine-L-aspartate. Cell survival and ability to perform liver functions were evaluated on days 1, 3 and 5 after heat shock. For ammonia removal, medium was collected after 24 h incubation in fresh functional medium containing 2 mM NH<sub>4</sub>Cl, and concentrations were measured using the Ammonia Test kit. Functional microtissues in capsule membranes showed cell survival and increased ammonia detoxification.

They also showed the highest cytochrome P450 (CYP3A4) activity compared with bare microtissues or those in undissolved gels. The ability to control cellular microenvironment for promoting the viability and functionality of the hi-Hep cells represents a pivotal step towards bioartificial liver development. In addition, this study provides a basis for the microencapsulation of cell aggregates within redox-responsive hydrogels as a versatile platform for liver tissue engineering.

**Keywords:** heat inducible, HepG2, microencapsulation, liver function

**References:**

1. Kitano *et al.*, *Cells* **2022**, *11*(7), 1194; <https://doi.org/10.3390/cells11071194>
2. Moriyama *et al.*, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*(44), 5895-8; <https://doi.org/10.1039/c3cc49766f>



Academic background:

- |                 |  |
|-----------------|--|
| 09/2008–12/2013 | University of Arkansas at Little Rock (Arkansas, USA):<br>Bachelor of Science (Biology: Molecular Biotechnology) |
| 04/2021–03/2023 | Kyushu University (Fukuoka, Japan)<br>Master of Engineering (Chemical Engineering)                               |

Work experience:

- |                 |  |
|-----------------|--|
| 01/2014–12/2014 | BioMedNanoTech, Inc. (Arkansas, USA):<br>Lab Technician (Molecular Diagnostics)  |
| 01/2015–07/2017 | INES-Ruhengeri - Institute of Applied Sciences (Musanze, Rwanda):  |
| 08.2017–03/2019 | Lab Analyst (Molecular Haematology)<br>Scientific Innovations Ltd. (Kigali, Rwanda)<br>Forensic Lab Analyst (DNA Profiling for human identification) |

Research Interests:

1. Cell line development
2. Microfluidic systems
3. In-silico tissue engineering

## オープン型マイクロ流路によるシングルセルアレイ

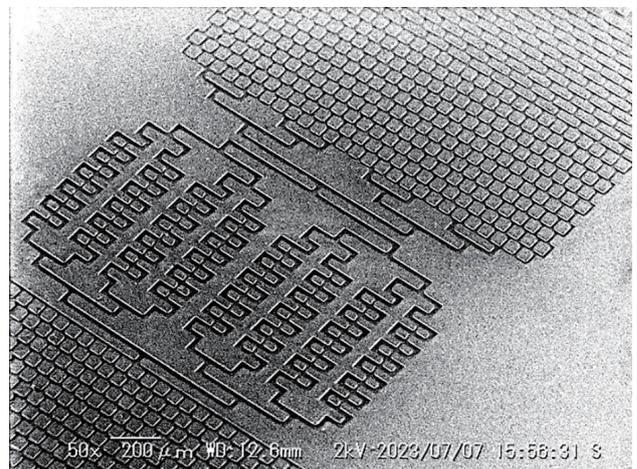
中央大学理工学部 精密機械工学科

鈴木 宏明

近年、細胞の性質を個別に調べたり、機能の高い細胞を選別したりするシングルセル解析・操作技術が加速度的に発展しています。数ある多様な技術のうち、顕微鏡等で細胞を観察して選別する技術は、オーソドックスでありながら強力かつ汎用性の高い方法です。しかし、ディッシュ等の底にランダムに撒かれた細胞を認識して選別吸引するためには、高度な画像認識やピペットの位置決め制御が必要です。一方、マイクロ流路を使って細胞をトラップしアレイ状に並べる技術が多く開発されており、これを用いれば、細胞の認識や観察が効率化されます。しかし、これらのマイクロ流路は、一般的に閉鎖空間となっているためトラップ後に外部から吸引することが不可能で、かつ、送液ポンプを要するためシステムが大型化してしまうという課題がありました。

私たちは、オープン型マイクロ流路をシングルセルトラップ・アレイ形成に適用することで、上記の課題を解決しました。オープン型マイクロ流路とは、チップの上面に設けた溝の中に、自発的な毛管力(Spontaneous capillary flow, SCF)によって水が流れる現象を利用した微量流体制御手法です。従来のオープン型マイクロ流路は0.1~1mm程度のサイズで、10マイクロメートル(0.01mm)の細胞のトラップは実現されていませんでした。私たちは、細胞と同程度のサイズの溝の中だけを精密に親水化する方法を開発し、オープン型マイクロ流路における細胞トラップを実現しました。このチップでは、流路の端に一滴の液をたらすだけで、自発的に溝の中に流れが生じます。マイクロ流路の構造を、細胞や粒子が捕捉できる形状にしておくと、液の中に含まれた粒子や細胞が流路中を流れ、決まった場所に固定されます。ポンプが不要で、簡易的に細胞の配列ができるだけでなく、表面が開放されているため、ガラス管やピペットで望みの細胞を取得できます。このオープン型流路は、様々な流路デザインにも容易に移植できると考えています。

今後は、このシステムをさらに進化させ、細胞の画像AI認識等と組み合わせた細胞のスクリーニングシステムを構築していきたいと考えています。



### 【略歴】

- |            |                     |       |        |
|------------|---------------------|-------|--------|
| 2003年      | 東京大学大学院工学系研究科機械工学専攻 | 学位取得  | 博士(工学) |
| 2003~2007年 | 東京大学生産技術研究所         | 助手・助教 |        |
| 2007~2013年 | 大阪大学大学院情報科学研究科      | 准教授   |        |
| 2013~2015年 | 中央大学理工学部精密機械工学科     | 准教授   |        |
| 2016~現在    | 中央大学理工学部精密機械工学科     | 教授    |        |

## プラズマによる新規育種方法とハイスループット全自動微生物スクリーニングシステムのご紹介

アズワン株式会社 専門事業本部 ソリューション・デザイン部

櫻井 美幸

新規微生物株の樹立には、UVやイオンビームによる変異株の作出、その後平板プレートによるスクリーニングが用いられてきました。本発表で紹介するTMAXTREE社の3製品は、従来の微生物育種方法とは異なる装置であり、新たな微生物株の作出を促進するための強力なツールとなることが期待されます。

①常圧室温プラズマ放電誘発突然変異育種装置 ARTPはプラズマを利用した育種装置です。高周波グロー放電原理を利用し、高エネルギープラズマを産生します。それにより生じた高エネルギー活性粒子は対象サンプルの遺伝子(DNA)に強いダメージを与え、損傷したDNAはSOS応答により修復される過程でミスプライミングによって様々な変異が誘導され、多様な変異株を作出することができます。

②微量液滴-微生物培養システムMMCは、「培養」「サンプリング」「OD / 蛍光測定」「継代培養」「スクリーニング」のすべての工程を全自動で行うことが可能な装置です。マイクロフレイディクス技術とドロップレット技術を融合したテクノロジーを使用しており、2 $\mu$ lのwater-in-oilドロップレットを最大 200 個形成し、ハイスループットな微生物培養や適応進化、スクリーニングを自動で行うことが可能です。

③シングルセル微量液滴培養システム MISScellは、液滴と液滴の間にガスを充填することにより104個の液滴を一度に培養することが可能です。間にガスを充填することにより、糸状菌などの菌糸を伸ばす菌の培養も実現しました。また培養を行った液滴のOD、蛍光または化学発光を測定し、目的の液滴をシングルセルの状態、ロボットで全自動回収することができます。

本発表では、これらの製品の紹介と実際のアプリケーション例を併せて紹介いたします。



常圧室温プラズマ  
放電誘発突然変異育種装置  
ARTP



微量液滴-微生物培養システム  
MMC



シングルセル  
微量液滴培養システム  
MISScell

## 分注装置・簡易ロボットを活用したコロニーピッカー自動化ソリューションのご紹介

バイオテック株式会社 ラボ・オートメーション事業部

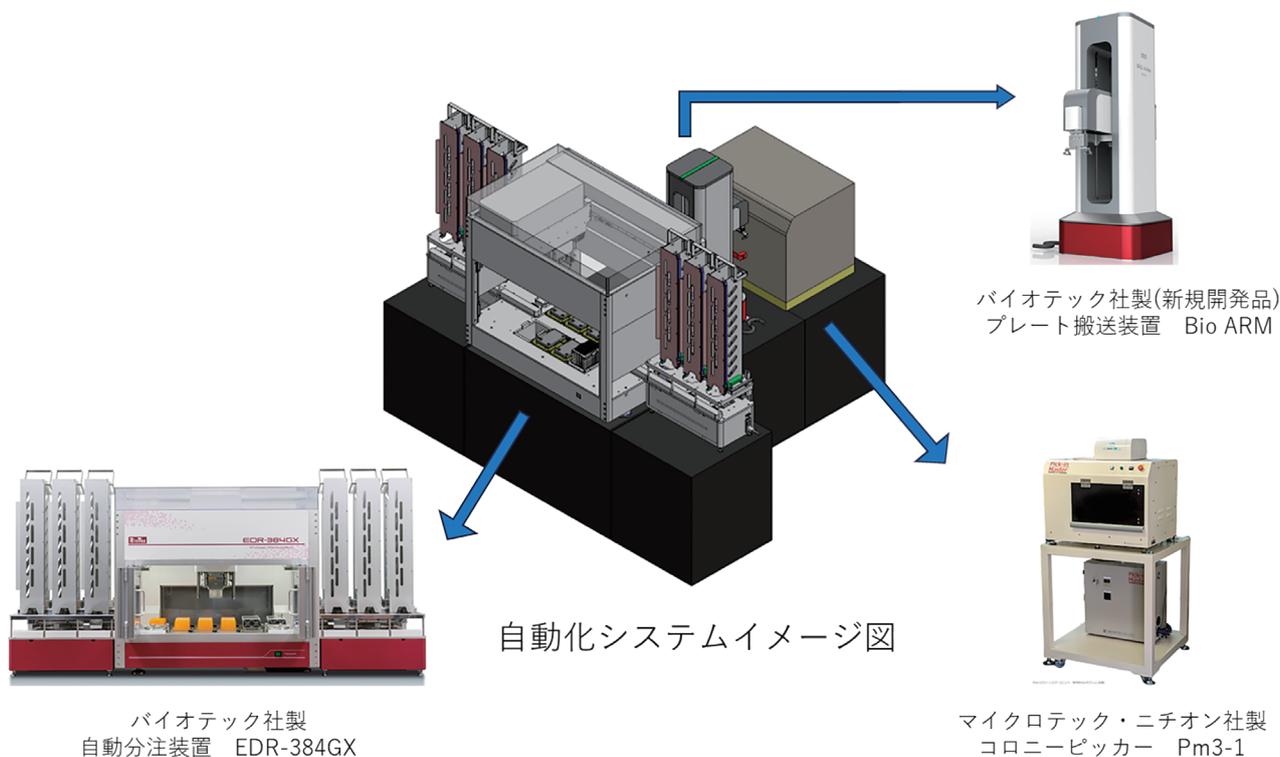
友歳 剛

私たちバイオテックは、近年急速に成長を遂げ、今後も大きな拡大が望めるバイオものづくり分野向けの自動化ソリューション提案に力を入れています。バイオものづくり分野の「価値の源泉」たる微生物設計のプラットフォーム技術の発展を加速させる「自動化構築・機器開発」を目指しています。

本発表では、特に相談の多い自動分注装置、プレートスタッカー、プレート搬送ロボットとマイクロテック・ニチオン社製コロニーピッカーを活用した自動化システム例をご紹介します。

例)

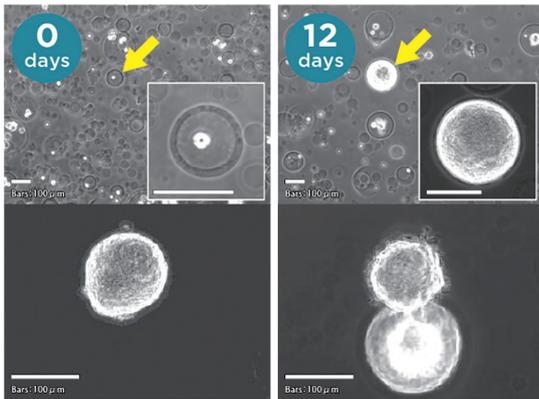
- ① 96ディープウェルプレート、96PCRプレートに培地・試薬等を分注後、コロニーピッカーへ移送
- ② 寒天培養プレートをコロニーピッカーへ移送
- ③ コロニーピッカーにてコロニーピッキング・PCRレプリケーションを同時に実施
- ④ 作業完了した96PCRプレート・96ディープウェルプレート・寒天培養プレートの情報をコロニーピッカーより随時受け取り、自動で次のプレートへ交換



## 3D培養におけるAGMカプセルの有用性とその未来について

株式会社東陽テクニカ ワン・テクノロジーズ・カンパニー シニアプロダクトコンサルタント  
 田代 孝之

当社が販売する「細胞カプセル化試薬 (AGM™)」は、細胞を生体適合性のある保護カプセルに封入することで最適な生存環境を維持でき、水溶性の中で3D構造の維持が可能です。CO2インキュベータでの2D培養環境下で3D培養が可能になり、低コストで3D培養を実現できます。また、細胞移植、細胞ベースの治療的送達、制御された薬物送達など、多くの研究領域での活用が想定されます。なお、このカプセル化に伴う膜形成により、自己免疫系からの攻撃に対する抑制・防御機構としても機能すると考えられており、異種間移植などへの応用も考えられます。



ヒト乳がん細胞由来のMCF-7をAGMのカプセル内で12日間培養してスフェロイド化。カプセルには多孔性のアガロースゲルのシェルで数十～数百nm(ナノメートル)の細孔が開いており、封入後もガスや培地成分の交換が容易に行える。

### 【主な特長】

- AGMカプセル内での培養細胞は生体内に近い3D環境を保持
- スフェロイド培養時の生存率向上に寄与:ゲルビーズとの比較
- オルガノイドへの応用を検証中
- ディッシュ培養(2D細胞培養)環境下で課題となってきた細胞変性を抑制
- バイオリクター内での攪拌時の剪断力からの保護効果
- 多孔性膜から成るカプセルなので迅速な培地交換・ガス交換が可能
- 2種類状の異なる細胞種の共培養が可能

### <用途> ※一部検証中

- カプセルの多孔性を活用したエクソソームなど細胞外小胞体などの分離・採取
- スフェロイド、オルガノイドなどカプセル細胞を活用した研究
- Organ on Chip(生体機能チップ)の応用研究
- 細胞培養の保護カプセル(せん断力からの保護など)
- カプセルの膜構造により免疫細胞からの攻撃の排除
- 腸内フローラ改善物質用搬送への応用
- 多孔性膜のカプセル壁面を使った迅速な薬液交換による薬効評価



AGM-1000 細胞カプセル化試薬(AGM™)

# 小さく産んで大きく育てる: マイクロ流体デバイスによる微小液滴 / エマルション生成製品とその拡張性

株式会社ASICON 代表取締役

次田 友暁

URL: [www.asicon-tokyo.com](http://www.asicon-tokyo.com) / Email: [asicon-tokyo@asicon-tokyo.com](mailto:asicon-tokyo@asicon-tokyo.com)

マイクロ流体デバイスで微小な液滴を生成する際に用いる, マイクロ流体チップ (microfluidic ChipShop製) と送液装置 (Fluigent製), 及びアプリケーション事例を紹介します。

これらの製品の特徴として, off-the-shelfアイテム (カタログ掲載品) からカスタマイズ・OEM製品まで, お客様の御希望に広くお応えできる点が挙げられます。

|   | Off-the-shelf | セット | カスタマイズ<br>OEM |
|---|---------------|-----|---------------|
| <b>microfluidic<br/>ChipShop</b><br>マイクロ流体<br>チップ |               |     |               |
| <b>Fluigent</b><br>送液装置 (ポンプ)                     |               |     |               |

図: マイクロ流体チップと送液装置のプロダクトレンジ。口頭発表では, 液滴生成にフォーカスして製品を紹介予定。

- カタログ掲載品をモジュールとしてユーザ自身で自由に組み合わせ, ラボで実験をすること
  - 特定の目的に即したキットやプラットフォームを購入して, 直ちに実験を開始すること
  - 新規デザインやコンセプトの製品をサプライヤーとともに共同開発すること
- これらのいずれのサービスも提供しています。

今回の発表では, 初めの2点に着目し, カタログ掲載品のマイクロ流体デバイスを用いて行うことができる液滴生成の世界と, その可能性を紹介いたします。

様々な種類やサイズの液滴を生成し観察するためのマイクロ流体デバイスと, その柔軟性をお分かりいただけるかと存じます。

LS-1



## オンチップ・バイオテクノロジーズ製品紹介

株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ営業部

On-chip® Droplet GeneratorとOn-chip® Droplet Selectorを中心としたオンチップ製品の詳細をご説明いたします。

LS-2

## Future technology オンチップ・バイオテクノロジーズ

株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ開発部

当社開発を経て、新製品として販売開始/予定している製品をご紹介します。

### -ドロップレット融合装置- On-chip® Merge



#### 特徴

w/oドロップレットのプレート分注後の破壊は、プラズマボールによる手作業でおこなっていましたが、自動処理による効率化 / 時間短縮を実現しました。

株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ

東京都小金井市中町2-16-17 鈴栄ビル1F

042-385-0461 <https://www.on-chip.co.jp> [info@on-chip.co.jp](mailto:info@on-chip.co.jp)

## 常圧室温プラズマ放電誘発変異育種装置

# ARTP

高エネルギーのプラズマを産生し、  
DNAにダメージを与え変異を誘発  
従来手法よりも効率的な育種を実現

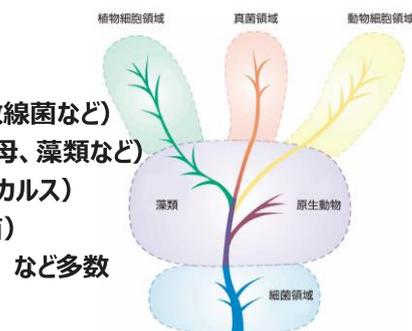


### 特徴

- 多様な生物種に適用可能
- 遺伝子の幅広い領域に効率よく変異を誘導
- 従来法に比べ、得られる突然変異体の多様性が高い
- CEマークを取得しており、安全性は保証

### 対象生物種

- ✓ 原核生物（細菌、放線菌など）
- ✓ 真核生物（カビ、酵母、藻類など）
- ✓ 植物（花粉、種子、カルス）
- ✓ 魚類（受精卵、種苗）



## 微量液滴 – 微生物培養システム

# MMC



### 特徴

- 2μlのW/Oドロップレットを最大200個並列培養可能
- ドロップレットの形成、培養、継代を全自動操作
- OD・蛍光での検出、スクリーニングが可能
- 15日or100世代の長期培養が可能
- 濃度勾配をつけたスクリーニング因子の添加が可能
- 添加因子の影響評価や耐性菌の獲得に最適

## シングルセル微量液滴培養システム

# MISS cell



### 特徴

- 最小1μlの液滴で最長8日間の培養が可能
- シングルクローンの選択を完全自動化
- 放線菌のシングルクローン選択も可能
- ドロップレットの形成、培養を全自動操作
- OD・蛍光・化学発光での検出、スクリーニングが可能
- 96ウェルプレートへの分取が可能

# リキッドハンドリングの自動化は バイオテックにお任せください

BioTec®

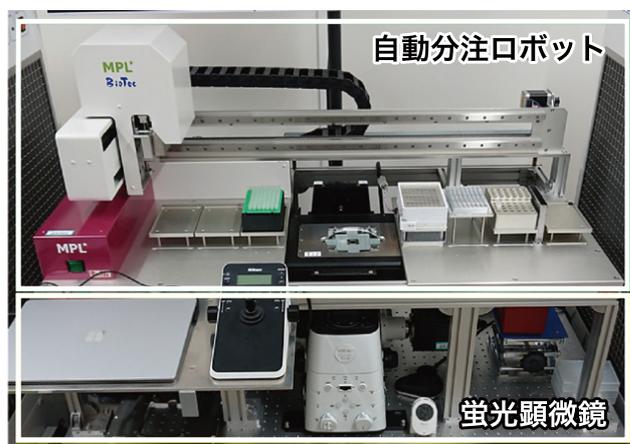
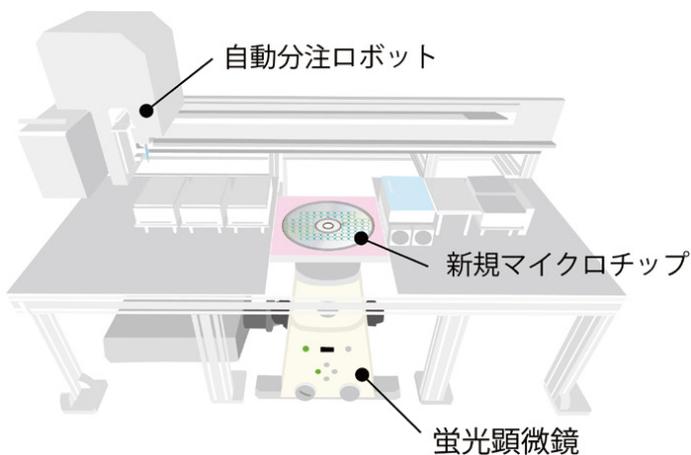
国産メーカー  
だからできる

3つの  
自動化  
ポイント

**1** 綿密なリレーションによりお客様のニーズを具現化！  
豊富なオリジナル製品の実績により最適な自動化をご提案致します。

**2** ハード・ソフトのカスタムが可能！  
既存装置では対応できない課題を解決致します。

**3** 装置開発から運用後まで充実のフォロー！  
装置納入・運用後の消耗品供給・アフターサービスを通じ、全力でサポート致します。



「automated platform on SATORI : opn-SATORI 装置」  
理化学研究所 開拓研究本部 渡邊分子生理学研究室

小型8ch可変ピッチサンプリング装置

## EDR-8LZ



- 8ch可変ピッチヘッドにて、様々な分注用途に対応
- 1~1200 $\mu$ Lまで高範囲での分注が可能
- 実験台に設置可能な卓上サイズ

<スターターセット>

¥5,500,000-

ベンチトップマルチピペッター

## EDR-384SR



- 96ch/384chマルチチャンネルヘッド
- 着脱が容易なカセット式ヘッド
- 安全キャビネットやクリーンベンチ内に設置可能な超コンパクトサイズ

<スターターセット>

¥2,950,000-

※下記までお気軽にお問合せください。

**バイオテック株式会社**®

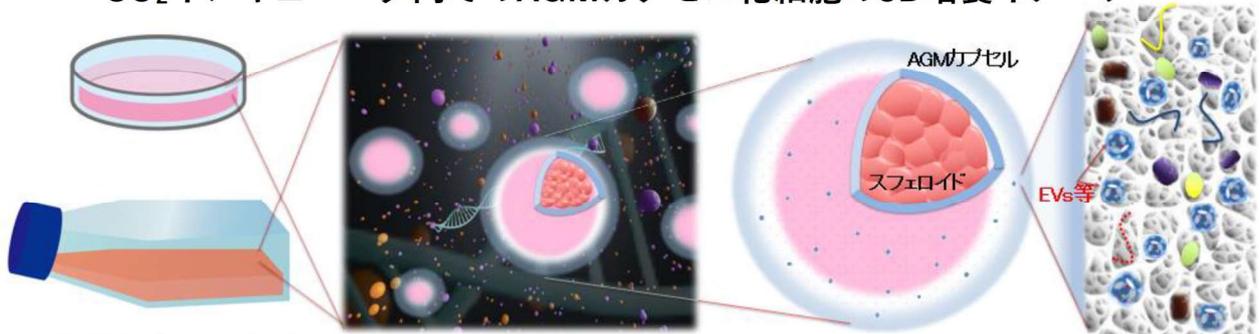
本社/〒113-0034 東京都文京区湯島2-29-4 古澤ビル TEL.(03)3816-6931 FAX.(03)3818-4554  
大阪営業所/〒532-0003 大阪府大阪市淀川区宮原4-3-12 新大阪明幸ビル901 TEL.(06)6151-9690 FAX.(06)6151-9689  
横浜営業所/〒226-0019 神奈川県横浜市緑区中山1丁目22-16 近藤ビル1F TEL.(045)509-1400 FAX.(045)509-1401  
URL <https://www.biotec.co.jp> E-mail: [info@biotec.co.jp](mailto:info@biotec.co.jp)

全ての研究者に3D培養を  
CO2インキュベータの2D環境下で、3D細胞培養を容易に！

## 細胞カプセル化試薬 (AGM™)

東陽テクニカは、微生物単一ゲノム解析用AGM™の発売を基に、動物細胞分野において高額な装置ではなく、既存機材で手軽に3D培養を実現できるソリューションの提供を使命に、動物用のAGMを開発してまいりました。新開発の細胞カプセル化試薬 (AGM™) はそれを実現できる唯一のアイテムです。全ての研究者の皆様に、革新的な3D培養の手法をご提案します。

### CO<sub>2</sub>インキュベータ内でのAGMカプセル化細胞の3D培養イメージ



#### AGMカプセルの概要

AGMは、ポア径30~200nmφの多孔性素材で細胞外生成物の排出を含め、培地交換やガス交換にも迅速に対応できます。またカプセル化によるアイソレート構造は、培地交換時の剪断破壊や、コンタミネーションに対しても、優れた細胞保護効果を発揮します。

#### AGM™の特徴

- ▶2D培養環境下で課題となる細胞変性等を抑制します。
- ▶AGMでの培養細胞は、生体内同様の3D環境が保持されます。
- ▶AGMの多硬膜は、迅速な培地交換・ガス交換にも対応します。
- ▶AGM内でスフェロイドやオルガノイドの形成が実現できます。
- ▶AGMの保護効果により、培地交換時の剪断破壊を防止します。
- ▶共培養カプセルとしての活用も検討されています。

#### ドロップレット技術（単一粒径生成）との融合による新たなイノベーション

細胞カプセル化試薬 (AGM™) の粒径サイズの統一化は、医学・薬学・農学・環境などあらゆる分野において新たな価値の創出が期待できます。

- ▶単一細胞スフェロイドの粒径統一 **薬効&毒性評価 (ハイスループット・高再現性)**
- ▶iPS細胞を用いたオルガノイド研究 **Organ-on-tipへの応用**
- ▶単一粒径オルガノイドの生成 **再生医療/Bio Printer/培養肉分野への応用**
- ▶共培養分野での各細胞比率調整 **治療効果/抗体産生等への応用**
- ▶カプセルの多孔性を活用 **エクソソームなどの細胞外小胞体への応用**

詳細事項・導入検討時の確認等、WEBを活用したお打ち合わせも可能です。お気軽にご相談ください。

株式会社 東陽テクニカ ワン・テクノロジーズ・カンパニー ONE 

〒103-8284 東京都中央区八重洲1-1-6

TEL.03-3279-0771

FAX.03-3246-0645

〒532-0003 大阪府大阪市淀川区宮原1-6-1

TEL.06-6399-9771

FAX.06-6399-9781

E-Mail : agm-sales@toyo.co.jp

www.toyo.co.jp/agm/

# 微小液滴生成 / Droplet generation



## マイクロ流体チップを使用した微小液滴生成 / Water-in-oil droplet generation

Fluigent の送液装置と microfluidic ChipShop の液滴生成チップを使用して、均一なサイズの微小液滴を容易に生成することができます。流量の設定やチップの種類によって、液滴サイズを調整可能です。

**Fluigent 製品と microfluidic ChipShop の液滴生成チップを用いた液滴生成セットアップ例**

**dSurf** 液滴生成専用の高性能フッ素系サーファクタント入りオイル  
**dOil** 純粋なフッ素オイル (3M™ Novec™ 7500 Engineered Fluid)

**microfluidic ChipShop の液滴生成チップ例 [163], [285], [488]**

関連ページ ▶ 液滴生成: [www.asicon-tokyo.com/cs07.php](http://www.asicon-tokyo.com/cs07.php)

## リポソーム生成パッケージ

Fluigent の送液装置と粒子生成デバイス RayDrop を組み合わせることで、単分散のリポソームを長時間安定的に生成することができます。この他にも、PLGA、アルギン酸ビーズやダブルエマルジョン(W/O/W, O/W/O)等の生成粒子に合わせた様々なパッケージを御用意しています。また、複数の RayDrop を使用することで、1つの液滴内に複数の粒子を封入するなど、幅広い使用方法が可能です。

**粒子生成デバイス RayDrop とノズル部拡大図**  
 ノズルの特殊な構造とキャピラリの配置によって粒子を生成する。

**RayDrop を使用したリポソームの生成イメージ**  
 水層が脂質層を360°取り囲むため、効率的に相互拡散が進みリポソームが生成される。

関連ページ ▶ 単分散粒子生成アプリケーション: [www.asicon-tokyo.com/flg07.php](http://www.asicon-tokyo.com/flg07.php)

## 関連アイテム

**Flow EZ 圧力制御装置**  
 高精度の圧力制御式送液システム。スタンドアロン使用と PC からのソフトウェア制御が可能

**Flow Unit 流量センサ**  
 流量の観察、制御は Flow EZ のモニタ上と PC ソフトウェア上いずれでも可能

**P-Cap エアタイトなりザーバキャップ**  
 Flow EZ から送られた圧力を受けりザーバ内の液体を送出する

関連ページ ▶ 圧力制御式送液システム Flow EZ: [www.asicon-tokyo.com/flg01.php](http://www.asicon-tokyo.com/flg01.php)

輸入販売代理店

**ASICON** 株式会社 ASICON  
[www.asicon-tokyo.com](http://www.asicon-tokyo.com)  
[asicon-tokyo@asicon-tokyo.com](mailto:asicon-tokyo@asicon-tokyo.com)

取扱店

# 医療検査装置で培った高い信頼性と コストパフォーマンスを実現

## 研究用 フローサイトメーター RF-500



販売希望小売価格(税別)  
**390万円**

※別途バーコードリーダーが必要となります  
※価格は予告なしに変更することがございます

### 〈特長〉

- ✓ セルフスタートアップと多様なメンテナンスプログラム
- ✓ 充実した精度管理プログラム
- ✓ シリンジポンプ方式による高精度セルカウンティング
- ✓ 自動蛍光補正

製品・詳細の  
お問合せ先

シスメックス株式会社

日本・東アジア地域本部 R&I営業推進部  
cell\_analysis@sysmex.co.jp

シスメックス RF-500 



## 微生物シングルセルゲノム解析サービス

培養不要な単離プロセスを活用し、難培養性含む微生物の高品質ゲノム情報を大規模に獲得

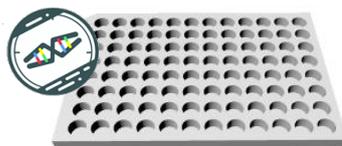
### サンプル送付



サンプル解析実績  
糞便、皮膚、唾液、プラーク、メタン発酵液  
土壌、活性汚泥、川水、温泉、海水など  
培養サンプル、細菌懸濁液も受入可

### 微生物シングルセルゲノム解析

384-wellプレート上に分取し、  
1細胞レベルで微生物ゲノム解析



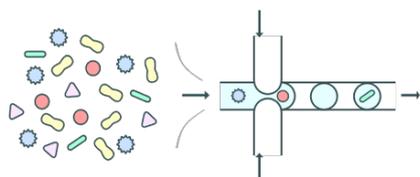
### 納品物

- ・シーケンスデータ(Fastq)
- ・遺伝子推定結果
- ・アミノ酸・ゲノム配列等
- ・解析レポート

解析レポート例  
(腸内細菌)

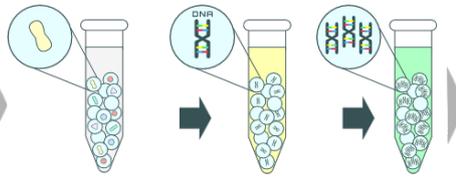


### 微生物をカプセル封入・単離



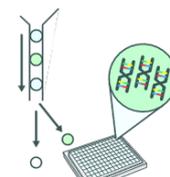
マイクロ流路を用いて検体から個々の  
微生物をゲルカプセル内に封入し単離

### 溶菌・全ゲノム増幅



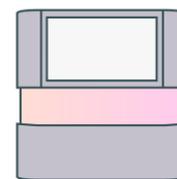
1チューブに集めた数万個の各カプセル内  
で超並列的に溶菌～ゲノム増幅まで実施

### ソーティング



ゲノム増幅された個々のカプセルをFACSでプレ  
ート上に分取し、NGSで一気にシングルセル微生物  
全ゲノムの配列を決定

### シーケンス・ ゲノム解析



### サービス価格

| 解析プレート | データ量   | 作業内容                       | 納期             | 単価(税抜)     |
|--------|--------|----------------------------|----------------|------------|
| 1プレート  | 20 Gb  | 検体処理<br>シーケンシング<br>基本データ解析 | 6週間<br>(30営業日) | ¥450,000   |
|        | 45 Gb  |                            |                | ¥720,000   |
| 3プレート  | 100 Gb |                            |                | ¥1,000,000 |

その他受託サービス 全て「DNA抽出～データ解析」までコミコミ価格でご提供

| 解析メニュー                        | データ量        | 作業内容                        | 納期             | 単価(税抜)  |
|-------------------------------|-------------|-----------------------------|----------------|---------|
| 菌叢解析<br>(16S/18S/ITSアンプリコン各種) | 3-6万<br>リード | DNA抽出<br>シーケンシング<br>基本データ解析 | 6週間<br>(30営業日) | ¥15,000 |
| ショットガンメタゲノム解析                 | 5Gb         |                             |                | ¥40,000 |
| 単離菌株ゲノムシーケンス解析                | 300Mb       |                             |                | ¥30,000 |

bitBiome株式会社

Mail : [service@bitbiome.co.jp](mailto:service@bitbiome.co.jp)

Web : <https://www.bitbiome.co.jp/>

〒162-0041 東京都新宿区早稲田鶴巻町513 早稲田大学121号館 415号室

## 主催企業



株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ

## 協賛企業



バイオテック株式会社



シスメックス株式会社



アズワン株式会社



株式会社東陽テクニカ



bitBiome 株式会社



株式会社 ASICON

WiFi 情報 SSID : UDXC-A  
PASS : UDXC-A-06

SSID : UDXC-B  
PASS : UDXC-B-06

SSID : UDXC-C  
PASS : UDXC-C-06



🔍 公式サイト



<主催> 株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ