

デジタルバイオ融合科学研究

研究代表者 細川 正人

(先進理工学研究科 生命医科学専攻・共同先進健康科学専攻 准教授(任期付))

1. 研究課題

私達の身の回りに生息する微生物からは、産業的・臨床的価値のある様々な物質が発見されてきた。しかしながら現在、伝統的な微生物培養株を供給源とした生理活性物質の発見数が減少している。有用酵素や薬剤候補物等の供給を継続的に担保するためには、未だ分析されていない未培養微生物を探索する必要がある。

本研究では、新規有用物質の探索と評価を効率的に循環させるための、生物情報資源利用プラットフォームを開発することを目的とする。本研究で開発する 1 細胞解析・合成生物学・バイオインフォマティクス技術群の統合により、次世代のバイオモノづくりに向けた情報・技術基盤を構築する。

2. 主な研究成果

今年度は、JST 創発型研究開発事業や JST GteX 事業に関連する研究成果を学会報告し、日本生物工学会と日本農芸化学学会にてトピックス講演に選定され、日本生物工学会東日本支部学生発表討論会にて担当学生が優秀発表賞を獲得した。当該学生を筆頭著者と

して、細菌 1 細胞のトランスクリプトーム解析(RNA-seq)に関する総説を発表した(学術論文 1)。この他、創発研究で進めるファージ由来酵素開発に関する論文報告を複数行った(学術論文 2,6)。加えて、これまで改良を重ねてきた 1 細胞ゲノム解析技術を用いて、がん・炎症性腸疾患などの患者と健常者を含む日本人被検者 51 名から、世界最大規模 3 万個のヒト常在菌のシングルセルゲノム解析を実施し、従来のメタゲノム解析と可動性遺伝因子・抗生物質耐性遺伝などの検出能力について比較した成果を論文報告した(学術論文 4, Figure 1、プレスリリース (<https://www.waseda.jp/inst/research/news/78550>))。

このほか、2024 年度の新たな外部資金獲得として、分担者として学術変革領域研究(A) 計画研究・挑戦的研究(萌芽) に採択されプロジェクトは 10 件となった。さらに、企業共同研究

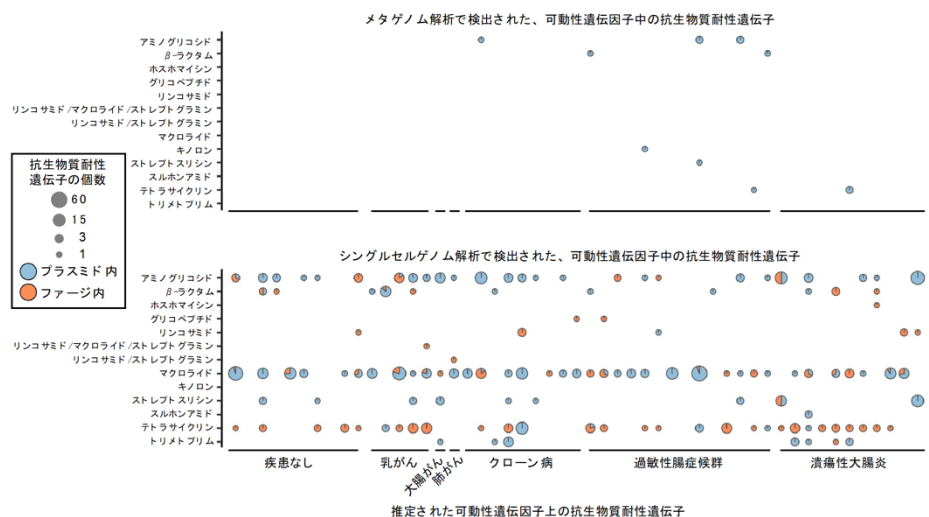


Fig. 1 メタゲノム解析とシングルセルゲノム解析の比較：可動遺伝因子・薬物耐性遺伝子

複数件を継続し、研究遂行に必要な外部資金を多数獲得することができた。研究室としては、2024年9月に博士学位取得者2名を輩出した。また、早稲田大学リサーチアワード(国際研究発信力)を受賞した。以上より、本年度の研究計画は予定通り進行し、成果が得られている。

3. 共同研究者

竹山春子(先進理工学部・生命医科学科・教授)、大島登志男(先進理工学部・生命医科学科・教授)、佐藤政光(先進理工学部・生命医科学科・教授)、仙波憲太郎(先進理工学部・生命医科学科・教授)、由良敬(先進理工学部・生命医科学科・教授(任期付))、西川洋平(ナノ・ライフ創新研究機構 招聘研究員)、峯田克彦(ナノ・ライフ創新研究機構・上級研究員(研究院教授))、松永浩子(ナノ・ライフ創新研究機構・主任研究員(研究院准教授))、角井康貢(高等研究所・講師)、小川雅人(ナノ・ライフ創新研究機構・客員次席研究員)

4. 研究業績

4.1 学術論文

1. Recent Advances in Single-Cell RNA Sequencing of Bacteria: Techniques, Challenges, and Applications. Nishimura M, Takahashi K, Hosokawa M. J Biosci Bioeng. 2025 May;139(5):341-346. doi: 10.1016/j.jbiosc.2025.01.008
2. Development of chimera AMP-endolysin with wider spectra against Gram-negative bacteria using high-throughput assay, Kogawa M, Yoda T, Matsushashi A, Otsuka Y, Shibagaki S, Tsuda S, Hosokawa M., Viruses 2025 Jan 30;17(2):200. doi: 10.3390/v17020200
3. vClean: assessing virus sequence contamination in viral genomes, Wagatsuma R, Nishikawa Y, Hosokawa M, Takeyama H., NAR Genom Bioinform. 2025 Jan 7;7(1):lqae185. doi: 10.1093/nargab/lqae185.
4. A Single Amplified Genome Catalog Reveals the Dynamics of Mobilome and Resistome in the Human Microbiome, Kawano-Sugaya T, Arikawa K, Saeki T, Endoh T, Kamata K, Matsushashi A, Hosokawa M., Microbiome 2024 Oct 2 doi: 10.1186/s40168-024-01903-z
5. Large-scale single-virus genomics uncovers hidden diversity of river water viruses and diversified gene profiles, Nishikawa Y, Wagatsuma R, Tsukada Y, Chia-ling L, Chijiwa R, Hosokawa M, Takeyama H., ISME J. 2024 Jul 8 <https://doi.org/10.1093/ismejo/wrae124>
6. Uncovering novel endolysins against methicillin-resistant Staphylococcus aureus using a microbial single-cell genome database, Yoda T, Matsushashi A, Matsushita A, Shibagaki S, Sasakura Y, Aoki K, Hosokawa M, Tsuda S., ACS Infect. dis. 2024 Jun 21 <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.4c00039>
Analysis of microbial dynamics in the soybean root-associated environments from community to single-cell levels, Kifushi M, Nishikawa Y, Hosokawa M, Ide K, Kogawa M, Anai T, Takeyama H., J Biosci Bioeng. 2024 Apr 2;S1389-1723(24)00077-X. doi: 10.1016/j.jbiosc.2024.02.007.

4.2 総説・著書

該当なし

4.3 招待講演

1. Masahito Hosokawa, Revolutionizing Microbial Dark Matter Exploration: High-throughput and High-quality Single-cell Genomics, Revolutionizing Next-Generation Sequencing (6th edition), 2025 年 3 月 21 日, ベルギー アントワープ
2. Masahito Hosokawa, Microbial dark matter exploration: high-throughput and high-quality single-cell genomics, Joint Symposium between the University of Bonn and Waseda University, 2025 年 3 月 12 日, ドイツ ボン大学
3. Analysis of Bacterial Genomes and Gene Expression at Single-Cell Resolution
4. Masahito Hosokawa (Waseda University)
5. Blue Biotechnologies: AlgoLab researchers (BiGeA and CIRSA, UniBO) meet Waseda University, 2025 年 3 月 21 日, イタリア ボローニャ大学 (オンライン)
6. Masahito Hosokawa, Analysis of Bacterial Genomes and Gene Expression at Single-Cell Resolution, Seminars for graduate students at Chungbuk University, 2025 年 3 月 27 日, 韓国 忠北大学 (オンライン)
7. 細川 正人、統合シーケンス解析が切り拓くマイクロバイオーーム研究 : メタゲノム・シングルセル・ロングリードシーケンスまで、第 4 回腸内デザイン学会、オンライン、2024 年 11 月 20 日
8. Masahito Hosokawa、Single-Cell Genomics: Enhancing Microbiome Research and Biomanufacturing, i-BioN 2024, Sakata and Hirata Hall, Higashiyama campus, Nagoya University, Japan、"2024 年 11 月 8 日
9. 細川 正人、大規模遺伝子データを活用した CO₂ からのバイオものづくり、BioJapan 2024 製品評価技術基盤機構 CO₂ を直接原料としたバイオものづくりへの挑戦、パシフィコ横浜、2024 年 10 月 10 日
10. 細川 正人、大規模微生物遺伝子データの収集からものづくりへの展開、第 11 回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム、つくば国際会議場、2024 年 9 月 11 日
11. 細川 正人、微生物遺伝子ビッグデータの可能性 : バイオものづくりへの革新的アプローチ、お茶の水女子大学 生物学科セミナー、お茶の水大学、2024 年 8 月 8 日
12. 細川 正人、アカデミアとスタートアップの二刀流に挑む、産業技術総合研究所イノベーションスクール、2024 年 6 月 20 日
13. 細川 正人、未培養微生物の可能性を解き放つ: 大規模遺伝子データから酵素開発・バイオものづくりへ、ライフサイエンス技術部会反応分科会講演会、JACI 会議室/オンライン、2024 年 5 月 28 日

4.4 受賞・表彰

1. 2024 年 12 月 早稲田大学 リサーチアワード (国際研究発信力)

4.5 学会および社会的活動

日本生物工学会 代議員、日本化学会バイオテクノロジー部会 役員

5. 研究活動の課題と展望

計画通りに進捗している。継続して構成員を増やし研究を強力に推進する。