

令和 8 年 2 月 6 日
国立研究開発法人水産研究・教育機構
国立大学法人東京海洋大学
株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ

微小液滴技術を用いた海産微細藻類の ハイスループットスクリーニングを実現 ー有用餌料用微細藻類の効率的な探索が可能にー

ポイント

- ・ 直径約 0.1mm の微小液滴内で微細藻類を 1 細胞分離し培養することに成功した。
- ・ 本技術を用いて天然微細藻類をスクリーニングしたところ、従来法の 2 倍以上の種数が採取された。
- ・ 本研究成果は、有用餌料種のバリエーションを充実させていく上で、極めて有効なスクリーニングプラットフォームを提供する。
- ・ これを通じて、種苗生産を効率化するのみならず、新たな海産養殖種の拡大に貢献する。
- ・ 本技術は餌料にとどまらず、バイオ燃料・機能性食品など微細藻類産業全体の有用株開発を加速する基盤技術になる。

概要

水産研究・教育機構水産技術研究所の山本慧史任期付研究員、東京海洋大学学術研究院（水圏生物生産工学研究所）の小祝敬一郎准教授、株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズの片山悠里氏らによる研究グループは、効率的な微細藻類スクリーニングを可能にするプラットフォームを、微小液滴技術を活用することで開発しました。

海産養殖種の種苗生産では、産まれたての仔魚や幼生の成長を支える餌料用の微細藻類が欠かせません。しかし、自然界には膨大な種類の微細藻類が存在するにもかかわらず、実際に餌料として利用可能な種はごく一部に限られています。その背景には、新しい有用な餌料用微細藻類を見つけ出すための探索方法が、時間と手間のかかる従来技術に依存してきたという課題がありました。

本研究では、この課題を解決するため、マイクロ流路で作製した微小な液滴内に微生物を閉じ込めてアッセイ形を構築する「微小液滴技術」に着目し、微細藻類のハイスループットスクリーニングを可能にするプラットフォームの開発を目指しました。

研究の結果、直径約 0.1 mm の微小液滴内で、分類群の異なる様々な微細藻類を、従来の液体培養と遜色なく培養できることを確認しました。さらに、複数種が混合した微細藻類コミュニティを微小液滴によって 1 細胞レベルで区画化することで、種間競争を含む細胞間相互作用の影響を抑えられることが分かりました。これにより、もともとのコミュニティの種多様性を維持しながら、各種を個別に培養できることが明らかとなりました。実際に、本手法を用いて天然海域でスクリーニングを試みたところ、従来法と比較して約 2 倍の種数を採取することができました。本手法の特筆すべき点はそのハイスループット性にあり、1 分間あたり約 7 万細胞という速度で微細藻

類細胞の分離を可能にしました。これは従来の手法と比較して、桁違いに高いスクリーニング効率であると言えます。

近年、微細藻類は、海産養殖業における高品質な餌料としてだけでなく、バイオ燃料、機能性食品、環境浄化など、さまざまな産業分野での利用が期待されています。本研究で開発した技術は、これら多様な用途に適した新規有用株の発見を加速し、将来的な水産業および関連産業の発展に貢献することが見込まれます。

本研究は「Konno&レスター財団 2024 年研究助成」の支援を受けて実施されました。また、本成果は「*Scientific Reports*」に 令和 7 年 12 月 12 日付け（日本時間）で掲載されています。

タイトル：Microfluidic droplet cultivation preserves microalgae diversity in screening systems

著者：山本慧史^{*1}、吉村和真^{*2}、小西佳代^{*2}、野崎玲子^{*2}、廣野育生^{*2}、小祝敬一郎^{*2}

¹ 水産研究・教育機構 水産技術研究所

² 東京海洋大学 ゲノム科学研究室

問い合わせ先

（研究担当者）

国立研究開発法人 水産研究・教育機構 水産技術研究所
養殖部門 育種部 任期付研究員
山本慧史 TEL：0599-66-1869（直通）

国立大学法人 東京海洋大学
学術研究院（水研生物生産工学研究所） 准教授
小祝敬一郎 TEL：03-5463-0663（直通）

株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ
技術サポート/品質保証グループ マネージャー
片山 悠里 TEL: 042-385-0461 E-mail: y-ota@on-chip.co.jp

（広報担当者）

国立研究開発法人 水産研究・教育機構 広報課
Email：fra-pr@fra.go.jp

国立大学法人 東京海洋大学 総務部 総務課 広報室
Email：so-koho@o.kaiyodai.ac.jp

株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズ
Email：info@on-chip.co.jp

背景

海産養殖種の種苗生産現場において、微細藻類は孵化直後の仔魚・幼生に対する餌料として活用され、種苗生産工程全体の生産効率を左右する重要な要素となっています。優れた餌料用微細藻類のバリエーションを充実させることは、既存の養殖対象種の生産性向上にとどまらず、初期飼育が未確立な多くの海産動物について、将来的な養殖の可能性を広げることにもつながります。一方で、餌料用微細藻類には、大量培養が可能であること、細胞サイズが適切であること、必要な栄養素を含むこと、毒性がないことなど、多様な条件が同時に求められます。そのため、20 万種以上が存在するとされる微細藻類のうち、餌料として実利用されている種は現状 10 種程度と少数に限られ、十分に充実しているとは言えません。この要因としては、新しい有用な餌料用微細藻類を見つけ出すための探索方法が、時間と手間のかかる従来手法に依存していたことが挙げられました。

研究の経緯

近年、マイクロ流路を用いてオイル中にマイクロスケールの微小液滴を作製し、その内部に微生物を 1 細胞レベルで閉じ込めてアッセイ系を構築する「微小液滴技術」が発展してきました。本技術の利点は、省スペース性、迅速性、多検体性にあり、液滴で区画化された単一細胞を 1 mL あたり 1,000 万個以上というスケールで短時間に作り出せる点にあります。こうしたハイスループットな単一細胞アッセイは、すでに環境細菌、酵素、培養細胞など幅広い対象で応用が進んでおり、微生物探索の基盤技術として存在感を高めています。他方、微細藻類コミュニティに対して本技術によるスクリーニングを試みた研究例は世界的にも報告がなく、関連情報は限られていました。そこで本研究では、微細藻類のハイスループットスクリーニングを、微小液滴技術を用いて実現するという目的の下、微小液滴内での微細藻類の培養適正と区画化効果による微細藻類コミュニティの多様性維持の有効性について検討しました。

研究の内容・意義

水産技術研究所で保存される 7 種類の微細藻類について、それぞれ約 0.1 mm の微小液滴内に 1 細胞ずつ封入し増殖を観察しました。その結果、微小液滴内であっても従来のフラスコ培養法を行った際と同等の増殖能が得られること（図 1）、その過程は自家蛍光を利用することで容易に観察できることが明らかとなりました（図 2a、b）。さらに、これら 7 種の微細藻類を等細胞ずつ混合して作製した細胞懸濁液を微小液滴に封入したところ、液滴封入の区画化効果により各種が 1 細胞レベルで分離されることを確認しました（図 2c、d）。次に、天然海域で採取した天然微細藻類コミュニティについても同様に微小液滴へ封入し、培養に伴う種多様性の推移を、微生物群集の構成を DNA 配列情報から推定できるメタバーコーディング解析により評価しました。その結果、異種混合状態のままバルク培養した試験区では、種間競争などの細胞間相互作用の影響により採水時から種多様性が大幅に低下したのに対し（図 2e）、微小液滴に封入した試験区では、液滴による区画化によって従来法と比較して 2 倍以上の種多様性を維持できることが明らかとなりました（図 3）。

本試験における微小液滴への微細藻類細胞の封入速度は、毎分 70,000 細胞と従来法と比較して桁違いの検体処理速度でした。このハイスループット性に加えて、従来法では分離が困難であった種も効率よく単離できることから、本手法は微細藻類探索を大きく加速する優れたスクリーニング方法であると言えます。

今後の予定・期待

本研究により、微小液滴技術を用いたスクリーニング手法が、これまで見落とされていた難分離種を含む多様な微細藻類を、短時間で網羅的に探索できる有望なプラットフォームとなり得ることが示されました。現在、本技術を用いてより優れた餌料候補種の探索を進めるとともに、手法の高度化にも取り組んでいます。具体的には、液滴内に捕獲された微細藻類の自家蛍光を指標として、特定の分類群に属する微細藻類のみを選択的に単離する技術の開発を水産研究・教育機構、東京海洋大学、株式会社オンチップ・バイオテクノロジーズで共同研究により進めています。

近年、微細藻類は海産養殖業における高品質な餌料としてだけでなく、バイオ燃料、機能性食品、環境浄化など、さまざまな産業分野での利用が期待されています。本研究で開発した技術は、これら多様な用途に適した新規有用株の発見を加速し、将来的な水産業および関連産業の発展に貢献することが見込まれます。

用語の解説

ハイスループット：短時間に大量の処理や測定を行える性質、またはその能力を指す概念である。実験系においては、自動化や並列化によって、試験数や測定点を大幅に増やせることを意味する。

プラットフォーム：研究や開発を進めるための「共通の仕組み」を指す用語である。プラットフォームが整うことで、装置、手順、データの扱い方などが一体化され、誰が行っても同じ基準でサンプルを処理することができる。

微小液滴技術：マイクロ流路を用いて、油中に直径数十～数百 μm 程度の水相の微小液滴を連続的に作製し、その内部に微生物や細胞を1細胞レベルで封入・区画化して培養や解析を行う技術。液滴が独立した反応容器として機能するため、省スペースかつ高速に、多数の検体を並列処理できる点が特徴である。

スクリーニング：多数の候補（微生物株・細胞・遺伝子・化合物など）の中から、目的とする性質（例：増殖能、栄養価、高生産性、耐性など）を満たす対象を、評価・選抜によって効率よく見いだす作業（探索・選別）のこと。

微細藻類コミュニティ：複数種の微細藻類が同所的に存在しコミュニティを形成している状態。通常、この状態では光、栄養、空間等のリソースをめぐる競争および種内/種間細胞間相互作用が働くことで生存バイアスが生じ、時間が経過するにつれて特定の種が優占してコミュニティ内の種多様性が減少する。

バルク培養：多数の細胞や個体を、一つの容器の中でまとめて培養する方法である。試験管やフラスコ、タンクなどで集団全体の平均的な増殖や性質を測るのに適する。

自家蛍光：外部から蛍光色素などを添加しなくても、細胞がもともと持つ蛍光成分により発する蛍光のこと。微細藻類では、葉緑素やフィコビルンなどの色素由来の自家蛍光を利用することで、非破壊かつ簡便に細胞の存在や増殖の様子を観察できる。

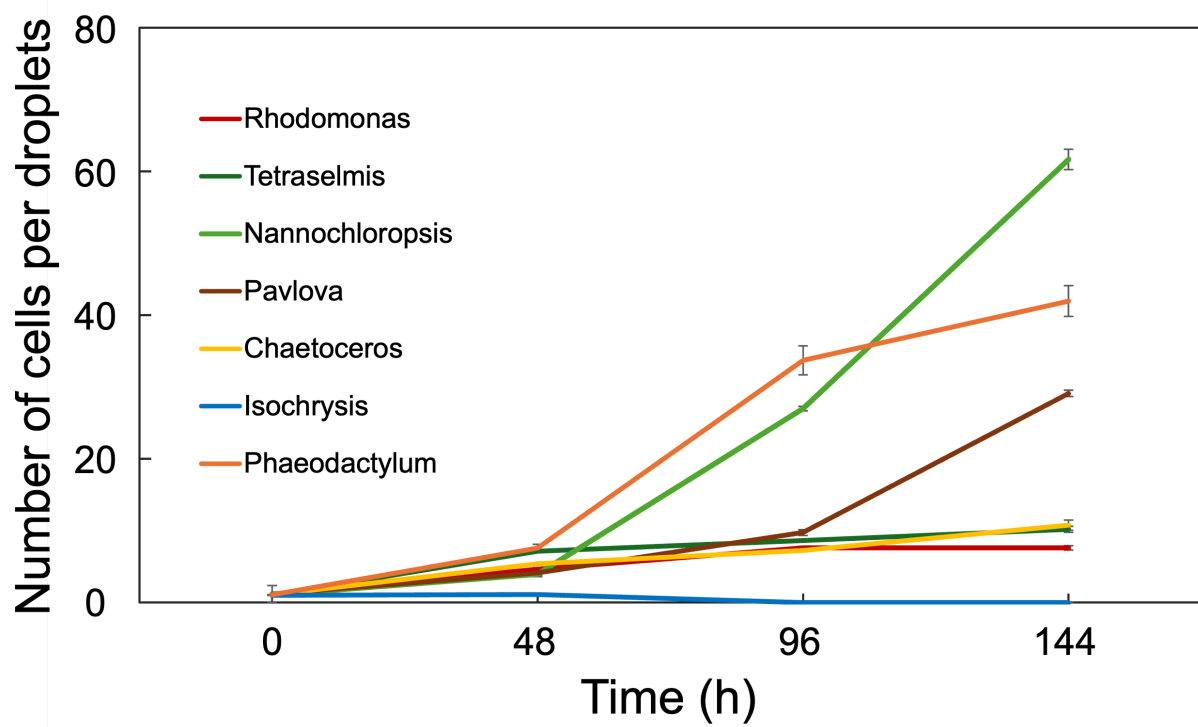


図 1 微小液滴内における異なる 7 種類の微細藻類の増殖曲線

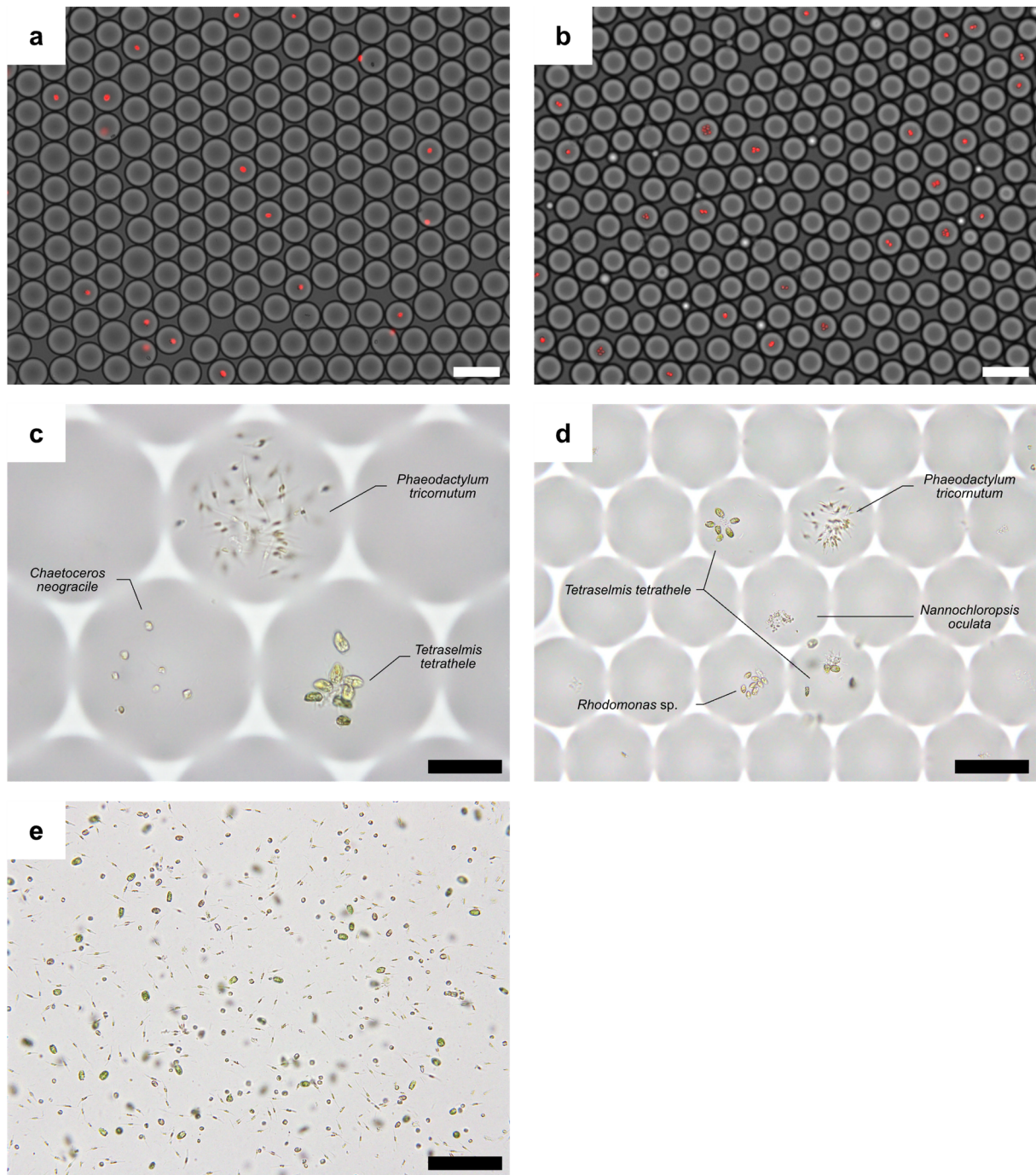


図2 液滴に封入された微細藻類の顕微鏡写真

a、b：液滴内の微細藻類のクロロフィル a 由来の自家蛍光を蛍光観察した像
(*Tetraselmis tetrathele* ; a : day 0、 b : day 4)

c、d：微細藻類コミュニティを液滴に封入したのち、6日間培養した像。各種が1細胞ずつ区画化されたのち、個別に増殖している様子が観察された。

e：微細藻類コミュニティを6日間バルク培養した像。特定の微細藻類が優占する様子が観察された。

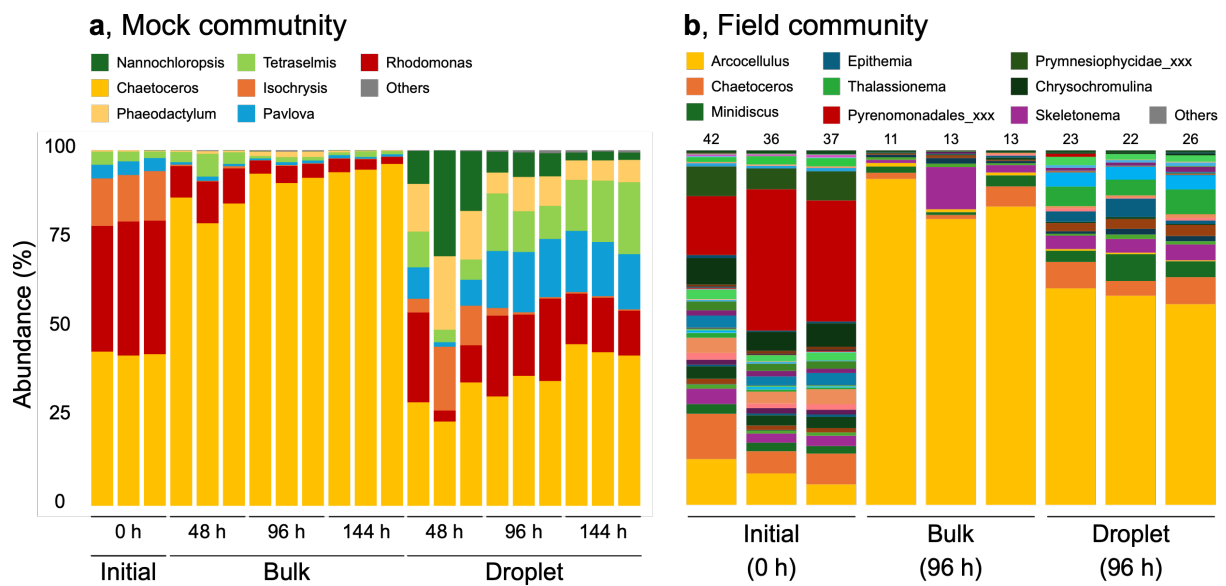


図 3 天然微細藻類コミュニティを採集後、混合バルク状態また微小液滴に封入して 4 日間培養した際の種多様性を、DNA メタバーコーディング解析により評価した結果
a : 既知の微細藻類株 7 種を混合したモックコミュニティによる予備試験の結果
b : 天然海域で採集した微細藻類コミュニティによる試験結果
Initial、Bulk、Droplet は、それぞれ採集直後、混合バルク培養後、液滴内培養後のサンプルを示す (n=3)。