

馬場 健史

九州大学 生体防御医学研究所  
教授

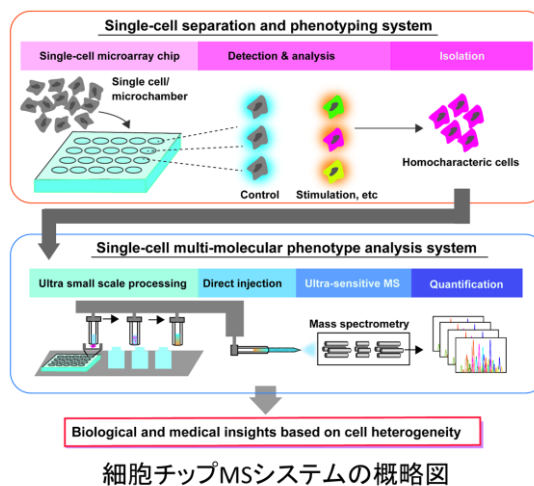
## 細胞チップ MS システムを用いた1細胞マルチ分子フェノタイピング

### § 1. 研究成果の概要

2018 年度は、「**①**1細胞分離・特性計測プラットフォーム開発」、「**②**高感度マルチ分子フェノタイピング基盤技術開発」、「**③**システムの統合・汎用化」、「**④**マルチ分子フェノタイピングによる細胞多様性解析」の各研究題目に取り組んだ。

課題**①**においては、山村 G によって、「1 細胞チップの開発」、「1 細胞チップにおける特性計測技術の開発」が完了し、現在、馬場 G、松本 G と連携しながら、「1 細胞回収システム」のさらなる設計と作製を行い、1 細胞チップから 1~100 個程度の標的単一細胞を半自動的に回収できるシステムの開発に取り組んでいる。さらに、馬場 G、松本 G によって、回収した細胞内の代謝物あるいはタンパク質をロスなく調製するために、微小空間内で前処理操作が可能なナノピペットデバイス(フューズドシリカキャピラリー内に充填剤等を担持させたもの)の開発にも成功した。

課題**②**では、分析システムの高感度化を達成するために、「カラム内径のダウンサイジング(松本 G・馬場 G)」、「マイクロ流路分離デバイスの開発(向 G)」、「イオン化・MS 部分(MS へのイオン導入の効率化)(向 G・松本 G・馬場 G)」の開発を進め、HeLa 1 細胞から比較的内生量の多い代謝物およびタンパク質の検出に成功した。現在、網羅性を向上させるために、分析システムのさらなる高感度化を検討している。



課題③では、課題①および課題②で開発した要素技術の統合をチーム全体で取り組んでいる。また課題④についても、1年前倒しで検討を開始した。

【代表的な原著論文】

Hara, T., Izumi, Y., Nakao, M., Hata, K., Baron, G, V., Bamba, T., Desmet, G., Silica-based hybrid porous layers to enhance the retention and efficiency of open tubular capillary columns with a 5 mm inner diameter., *J. Chromatogra. A.*, vol. 1580, pp.63-71, 2018

Hajime Shiget, Shohei Yamamura, Bioluminescence Resonance Energy Transfer (BRET)-based Biosensing Probes Using Novel Luminescent and Fluorescent Protein Pairs, *Sensors and Materials*, vol. 31, No. 1, pp.71-78, 2019

Yoshinori Akagi, Shuichiro Matsumoto, Shohei Yamamura, Control of Cell Adhesion and Detachment on a Nanostructured Scaffold Composed of a Light-responsive Gas-generation Film, *Sensors and Materials*, vol. 31, No. 1, pp. 89-98, 2019

## § 2. 研究実施体制

### ①「馬場」グループ

・研究代表者:馬場 健史(九州大学生体防御医学研究所 教授)

・研究項目

**①**:1 細胞分離・特性計測プラットフォーム開発

- ・3) 1 細胞回収・プロセス技術の開発
- ・4) ナノピペットシステムの設計

**②**:高感度マルチ分子フェノタイピング基盤技術開発

- ・1) 分析システムの高感度化開発:カラム内径のダウンサイジング
- ・3) 分析システムの高感度化開発:イオン化・MS 部分
- ・4) 高感度メタボローム分析技術の開発:試料プロセスの微小化
- ・6) 微量試料直接導入システムの開発

**③**:システムの統合・汎用化

- ・1) システム統合・最適化:細胞チップ MS システムの開発

**④**:マルチ分子フェノタイピングによる細胞多様性解析

- ・1) マルチ分子フェノタイピングによる細胞多様性解析

### ②「松本」グループ

・研究代表者:松本 雅記(九州大学生体防御医学研究所 准教授)

・研究項目

**①**:1 細胞分離・特性計測プラットフォーム開発

- ・3) 1 細胞回収・プロセス技術の開発
- ・4) ナノピペットシステムの設計

**②**:高感度マルチ分子フェノタイピング基盤技術開発

- ・1) 分析システムの高感度化開発:カラム内径のダウンサイジング
- ・3) 分析システムの高感度化開発:イオン化・MS 部分
- ・4) 高感度プロテオーム分析技術の開発:試料プロセスの微小化
- ・6) 微量試料直接導入システムの開発

**③**:システムの統合・汎用化

- ・1) システム統合・最適化:細胞チップ MS システムの開発

**④**:マルチ分子フェノタイピングによる細胞多様性解析

- ・1) マルチ分子フェノタイピングによる細胞多様性解析

### ③「山村」グループ

・研究代表者:山村 昌平(産業技術総合研究所健康工学研究部門 研究グループ長)

・研究項目

**①**:1 細胞分離・特性計測プラットフォーム開発

- ・1) 1 細胞チップの開発
- ・2) 1 細胞チップにおける特性計測技術の開発
- ・3) 1 細胞回収・プロセス技術の開発

**③: システムの統合・汎用化**

- ・1) システム統合・最適化: 細胞チップ MS システムの開発

**④: マルチ分子フェノタイピングによる細胞多様性解析**

- ・1) マルチ分子フェノタイピングによる細胞多様性解析

**④「向」グループ**

・研究代表者: 向 紀雄((株)島津製作所分析計測事業部 ビジネスユニット長)

・研究項目

**②: 高感度マルチ分子フェノタイピング基盤技術開発**

- ・2) 分析システムの高感度化開発: マイクロ流路分離デバイスの開発

- ・3) 分析システムの高感度化開発: イオン化・MS 部分

**③: システムの統合・汎用化**

- ・1) システム統合・最適化: 細胞チップ MS システムの開発