

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

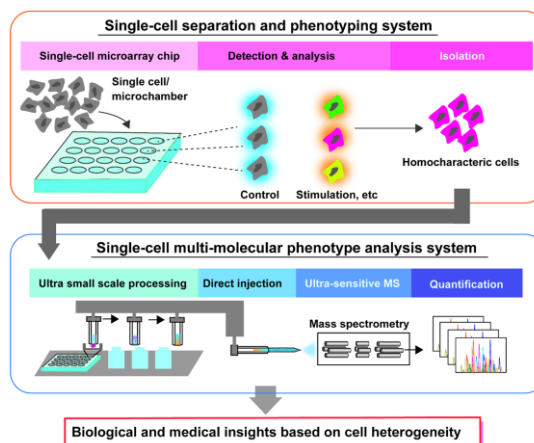
### § 1. 研究成果の概要

2019年度は、「①1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細胞回収システム」のさらなる設計と作製ならびに1細胞チップの改良を行い、1細胞チップから40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成功した。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半自動ナノピペットデバイス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、「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、密閉型の nano-ESI イオンソースが従来のオープンソースと比較して1細胞分析に有用であることが示された。

課題③では、課題①および課題②で開発した要素技術を統合することで、高感度分析システムを開発した。また課題④についても、モデルケースとして子宮頸がん細胞の分子フェノタイピング解析を行った。



細胞チップMSシステムの概略図

【代表的な原著論文】

Hata K, Izumi Y, Hara T, Matsumoto M, Bamba T, In-line sample processing system with an immobilized trypsin-packed fused-silica capillary tube for proteomic analysis of a small number of mammalian cells. *Anal. Chem.*, 92(4): 2997–3005 (2020).

Nakatani K, Izumi Y, Hata K, Bamba T, An analytical system for single-cell metabolomics of typical mammalian cells based on highly sensitive nano-liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Mass Spectrometry*, 9(1) (2020).

Kodama M, Oshikawa K, Shimizu H, Yoshioka S, Takahashi M, Izumi Y, Bamba T, Tateishi C, Tomonaga T, Matsumoto M, Nakayama KI, A shift in glutamine nitrogen metabolism contributes to the malignant progression of cancer. *Nat. Commun.*, 11: 1320, (2020).

## § 2. 研究実施体制

### (1) 研究チームの体制について

#### 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

・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(新潟大学医歯学総合研究科 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

・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医工学研究部門 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