

細胞外微粒子に起因する生命現象の解明とその制御に向けた基盤技術の  
創出

2019年度  
実績報告書

2019年度採択研究代表者

小椋俊彦

産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門  
上級主任研究員

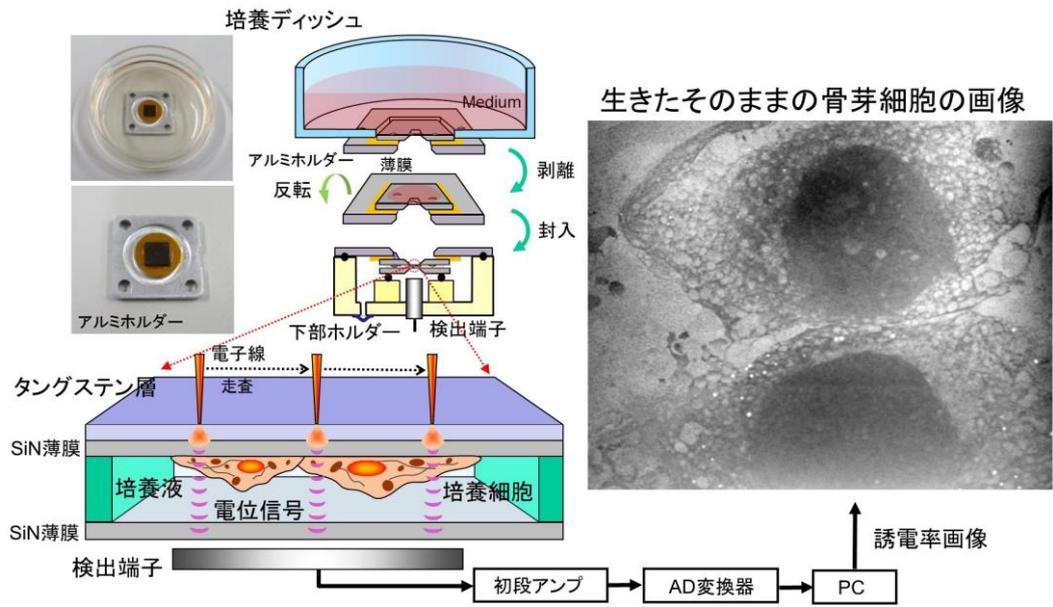
革新的液中ナノ顕微鏡開発と細胞外微粒子の包括的解明

## § 1. 研究成果の概要

細胞外微粒子の細胞への影響や細胞からの分泌状態を解明するためには、培養液中の細胞をそのままの状態で高分解能観察することが重要となる。本研究では、細胞外微粒子に起因する細胞への影響や相互作用の解明と、これを担うための革新的な液中ナノ観察技術の開発を目標としている。さらに、新たに開発した観察技術を用いて、①環境中のPM2.5やナノプラスチックが細胞に及ぼす影響の解析、②近赤外光線免疫療法の作用機序の解明、③新規顕微鏡用のタンパク質標識技術の開発、の3テーマの研究を進めている。

これまで私達は、水溶液中で非染色・非固定の生きた細胞を直接観察できる走査電子誘電率顕微鏡の開発を進めてきた。本提案では、これをより高機能化して、細胞外微粒子と細胞との相互作用をより高速かつ高分解能で撮像し、その動的な構造変化の解析を行う予定である。さらに、高周波信号を生物試料に加え、交流の抵抗成分(インピーダンス)を検出する新たなインピーダンス顕微鏡の開発を進める。インピーダンス顕微鏡は、入力信号の周波数を任意に制御することで、試料の組成に依存した周波数スペクトル情報を得ることが出来る。これにより、試料の組成分析を可能にすることを目標としている。

今年度は、走査電子誘電率顕微鏡の高機能化とインピーダンス顕微鏡の観察システムを開発し、観察原理の検証を行った。さらに、こうした装置を用いることでPM2.5の細胞への影響の解析を進めた。また、抗体-IR700複合体による細胞破壊メカニズムの直接観察と解析を行った。これに加えて、培養細胞に対する誘電率顕微鏡用の独自のラベル開発も行っている。



## § 2. 研究実施体制

### (1) 小椋グループ

① 研究代表者: 小椋 俊彦

(産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門 上級主任研究員)

② 研究項目

- ・高機能誘電率顕微鏡の開発
- ・スペクトル分析インピーダンス顕微鏡の開発
- ・ナノプラスチック、PM2.5 の細胞取り込み機構の解析

### (2) 佐藤グループ

① 主たる共同研究者: 佐藤 和秀

(名古屋大学高等研究院大学院医学系研究科 特任助教)

② 研究項目

- ・抗体-IR700 複合体による癌細胞破壊時のタンパク質・遺伝子変化の解析
- ・誘電率顕微鏡による抗体-IR700 複合体の細胞破壊メカニズムの直接観察

### (3) 村上グループ

① 主たる共同研究者: 村上 伸也

(大阪大学大学院歯学研究科 教授)

② 研究項目

- ・誘電率顕微鏡用タグの作製および遺伝子導入と誘電率顕微鏡観察