

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年度採択研究代表者

2021年度 年次報告書
-----------------

太田禎生

東京大学先端科学技術研究センター  
准教授

多次元・ネットワーク化計測による細胞外微粒子の多様性と動態の解明

## § 1. 研究成果の概要

本研究は、1細胞・細菌粒度と1EV 粒度というそれぞれの解像度での EV 計測技術を開発し、この技術群を応用し、細胞外微粒子やその動態・機構のヘテロ性の解明を目指している。当該年度においては、太田グループにおいて、1EV 粒度の解析に向けた光流体計測 (EV Flow Nanometry: EV-FNM) 技術の開発が進捗し、粒径 30 ナノメートル以下の微粒子検出と、そのラベルフリー光情報の解析技術を開発し、実証した。細胞外微粒子の効果的な光計測に向けて、微粒子を整列する音響フォーカシング流体技術を開発した。

他方、単一对物レンズライトシート顕微鏡とマイクロ流体音響フォーカシング技術を併用した、高スループットでの細胞三次元蛍光イメージングフローサイトメトリー技術を開発し、実証した。さらに、ライトシート顕微鏡とストロボ撮影技術を併用した、高流速下での細胞三次元蛍光イメージングフローサイトメトリー技術を開発し、実証した。また、1細胞粒度の解析技術の開発が進捗し、マイクロ液滴技術を用いた1細胞からの長時間並列 EV 分泌計測を実現し、細胞自体の動態に紐づいた分泌の動態の観察に成功した。吉岡・小嶋グループと共に開発した蛍光タンパク質により標識された EV を分泌する細胞株を活用している。さらに、細胞ごとにイメージング計測と遺伝子発現計測を多角的に並列に行う新規マルチモーダル解析技術を開発し、実証した。さらに、吉岡・長谷グループによって、EV・MV の単離技術の開発が進み、多様な細胞・細菌株由来の微粒子のコレクションが進んでいる。また、吉岡・小嶋グループによる細胞株の開発及び阻害剤などの探索が進んだ。

## § 2. 研究実施体制

### (1) 太田グループ

- ① 研究代表者: 太田 禎生 (東京大学先端科学技術研究センター 准教授)
- ② 研究項目
  - 新規多次元 EV 解析技術の開発
  - 新規多次元サイトメリーの開発
  - 新規1細胞 EV 解析技術の開発
  - 上記技術を用いた応用研究

### (2) 吉岡グループ

- ① 主たる共同研究者: 吉岡 祐亮 (東京医科大学医学総合研究所 講師)
- ② 研究項目
  - EV 放出動態を可視化するモデル細胞系を開発
  - 細菌由来の membrane vesicle (MV)の回収方法の検討、解析

### (3) 長谷グループ

- ① 主たる共同研究者: 長谷 耕二 (慶應義塾大学薬学部 教授)
- ② 研究項目
  - 細菌由来の membrane vesicle (MV)の回収方法の検討、解析

### (4) 小嶋グループ

- ① 主たる共同研究者: 小嶋 良輔 (東京大学大学院医学系研究科 助教)
- ② 研究項目
  - バーコード化 EV と次世代フローサイトメーターの協奏利用による EV 研究の新展開

## 【代表的な原著論文情報】

- 1) “Reduced acoustic resonator dimensions improve focusing efficiency of bacteria and submicron particles”, Analyst, 147, Issue 2, pp.274–281, 2022.