

細胞の動的高次構造体
2020年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

大塚 洋一

大阪大学 大学院理学研究科
准教授

ピコ流体質量分析イメージングによる生細胞のがん化の理解

研究成果の概要

生物の構造的・機能的な最小単位である細胞は、恒常性を維持するための多種多様な分子を含む。細胞膜の構成要素でもある脂質は、エネルギーの蓄積や生理活性脂質など、生命活動において重要な役割を果たす事が知られているが、脂質はゲノム情報から直接的に合成することや、化学構造の違いを抗体を用いて識別することが困難であることから、細胞脂質の局在性やその機能は未解明な点が多い。本研究では、研究代表者がこれまでに開発を進めてきた独自技術である、タッピングモード走査型プローブエレクトロスプレーイオン化 (t-SPESI) を 1 細胞分析に展開する。細胞に含まれる化学種を多次元情報として計測し、そこから細胞の状態を精密に表現する特徴量を抽出し、化学情報の生化学的意義を理解することを目指す。

2022 年度は、1 細胞質量分析イメージングを行うための t-SPESI システムの研究開発を進めた。キャピラリープローブの新デザインを開発し、毎分ナノリットルの溶媒の安定的な供給が可能となった。t-SPESI の基盤ユニットの改良により、試料の高さがマイクロメートルスケールの細胞計測において、プローブの振動振幅を一定に維持し、安定的に抽出・イオン化を行うことが可能になった。また、t-SPESI で生成されるイオンを効率的に質量分析装置に導入するためのイオン導入管の改良を行い、感度を 5 倍程度向上した。これらの装置開発により、同一の HeLa 細胞の高精細マルチモーダルイメージング (蛍光イメージング、質量分析イメージング、形状イメージング) を実施することに成功した。多次元化学分布情報の主成分解析を用いて、細胞識別にも成功した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Solvent effects of *N,N*-dimethylformamide and methanol on mass spectrometry imaging by tapping-mode scanning probe electrospray ionization”, *Analyst*, vol. 148, pp. 1275-1284, 2023.
- 2) “Advances in Mass Spectrometry Imaging for Visualization of Cellular Information in Biological Tissues”, *Proteome Letters*, vol. 7, No. 2, pp.53-62, 2022.