

## 先端的計測技術 Advanced Measurement and Analysis

### 開催趣旨:

近年、抗体医薬品、核酸医薬品などのバイオ医薬品の開発が盛んである。生体高分子をベースにしたこれらの医薬品はより複雑な分子作用機序や分子動態を示すので、開発においては、その計測が鍵となる。本フォーカストセッションでは、気鋭の研究者に御発表いただく。前半は高感度・高精度な生体計測に関して、後半は培養細胞を利用した人工人体代謝系の計測に関して広く御討論いただきたい。

### モデレーター: 石田 誠一 Seichi Ishida

国立医薬品食品衛生研究所 National Institute of Health Sciences

### 多田 隈 尚史 Hisashi Tadakuma

京都大学 物質—細胞統合システム拠点(iCeMS) iCeMS, Kyoto University

### 1. 細胞内温度の計測と操作による温度生物学

#### Imaging and manipulation of temperature in single living cells

#### 岡部 弘基 Kohki Okabe

東京大学大学院薬学系研究科/JST さきがけ

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo/PREST, JST

温度は生理機能に重大な影響を与えている。近年我々は蛍光性ポリマー温度センサーと定量的蛍光イメージング法を用いた細胞内温度計測法の開発と応用から、細胞内部の局所的な温度の時空間的な変動を発見した。さらに、生細胞内に集光させた赤外レーザーの照射による細胞内局所を定量的かつ一過的に加熱する方法を導入し、細胞内局所空間における温度変動の生理的意義の解明に取り組んでいる。

### 2. 実時間1細胞分泌測定から見た免疫細胞サイトカイン産生の多様性

#### Variation of cytokine secretion dynamics of immune cells founded by Real-time single-cell secretion assay

#### 白崎 善隆 Yoshitaka Shirasaki

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 Department of Biological Sciences, The University of Tokyo

免疫細胞はサイトカインなどの可溶性因子を媒体とした遠隔細胞間相互作用を巧妙に制御することで高度な免疫システムを構築しているが、詳細なシステム制御機構の理解には1細胞粒度でのサイトカイン産生測定が必要とされる。本講演では、実時間1細胞分泌測定の紹介と共に、サイトカイン産生は、分泌量が個々の細胞で大きく異なるだけでなく、時間軸においても分泌のタイミングや継続性において多様である様子を紹介する。

### 3. 細胞の蛍光画像のための自動分類と能動学習

#### Automatic classification and active learning for fluorescence imaging of cells

#### 朽名 夏磨 Natsumaro Kutsuna

東京大学大学院新領域創成科学研究科 Graduate School of Frontier Sciences, University of Tokyo

可視化技術や撮像法の発達にともない、生命科学における顕微鏡画像の多様化と大規模化が進んでいる。しかし顕微鏡画像の特色とも言える多様性と多目的性ゆえ、解析をサポートするソフトウェア環境の普及活用は未だ不十分である。このような背景のもと、多数の細胞の蛍光画像群に対して自動的な分類と効率的な学習を実現するために発表者が取り組んでいる能動学習による分類手法について発表する。

#### 4. 細胞を用いた創薬における細胞培養工程から得られるデータの活用

##### Importance of data science using information from cell culture process in cell-based drug discovery

加藤 竜司 Kato Ryuji

名古屋大学大学院創薬科学研究科 Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University

近年、幹細胞科学や細胞培養技術の発展により、細胞は次々世代の医薬品として期待を集め、更には創薬のための材料として可能性を示しつつある。このため、従来人的作業に頼ることが多かった細胞培養は徐々に自動化され、大量のビッグデータを輩出しつつある。本講演では、細胞画像情報を一つの例として、現在の細胞培養工程が生み出しつつある新しいデータが品質評価やスクリーニングに応用できる事例について講演する。

#### 5. 抗がん剤副作用を再現する生体外モデル Body on a Chip の開発

##### Towards in vitro recapitulation of the side effects of anti-cancer drugs

亀井 謙一郎 Ken-ichiro Kamei

京都大学 物質—細胞統合システム拠点(iCeMS) iCeMS, Kyoto University

創薬における動物を用いた前臨床試験では、ヒトと異なる薬理反応を示すため、薬剤候補化合物の評価が困難である。そこで、ヒトの生理学的な環境を再現する新しい試験法の開発が必須である。本研究では、生体外ヒトモデル「Body on a Chip」を開発した。これは、単一マイクロ流体デバイス内で複数種の微小組織を培養し、さらに人工循環器を搭載した薬物効果試験デバイスである。この方法は、従来法では困難とされていた生体外における抗がん剤の副作用の再現を可能にした。

#### 6. 圧力駆動型マルチスループット Organs-on-a-chip の開発

杉浦 慎治 Shinji Sugiura

産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

Organs-on-a-chip は、通常動物実験を必要とする薬物動態解析を in vitro で実施できる動物実験代替法としての可能性を秘めているとされ、近年急速に注目を集めている。しかしながら、これらの研究の多くは2, 3種類の臓器モデルを用いて検証の行いやすいモデル化合物を評価する原理検証研究に留まっている。Organs-on-a-chip システムを動物実験代替法として創薬等に利用していくためには、多種類の化合物を同時に評価するシステムが必要である。本研究では圧力駆動型の循環培養システムをベースとしたマルチスループット Organs-on-a-chip を開発した。

#### 7. Organ/Body-on-a-Chip 実現に向けた試み

木村 啓志 Hiroshi Kimura

東海大学工学部機械工学科 Department of Mechanical Engineering, Tokai University

近年、MEMS や $\mu$ TAS の研究分野では、生体内の薬効毒性を調べるための新たなアッセイツールとして、マイクロ流体デバイス技術を活用した Organ/Body-on-a-Chip の研究が活況を呈している。これまでにさまざまな臓器の複雑な構造や機能を再構築することのできるデバイスが提案されており、動物実験の代替法として実用化への機運が高まっている。本講演では、講演者が長年携わってきた当該研究における現状と課題について、具体的な研究事例を挙げながら紹介する。