

## 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、その計測や評価モデル系構築が鍵となる。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、後半は細胞の操作に関して、広く御議論いただきたい。

前半4題は、高感度・高精度な検出について、ご発表いただく。はじめの3題は、生体観察のフルデジタル化の為に技術について、ご発表いただく。廣島通夫先生(理研)からは、全自動化顕微鏡を用いた新規薬剤スクリーニングについて、ご発表いただく。続いて、名和靖矩先生(産総研)より、非線形光学を利用し、光学顕微鏡がもつ理論分解能の限界を克服した、超解像顕微鏡について、ご紹介いただく。そして、川上英良先生(理研/千葉大学)より、網羅的オミクスデータからの生命情報の抽出法において、機械学習に基づいて高次元データから特徴抽出、層別化、個別化予測を行うためのスキームに関して、ご発表をいただく。最後に、ヒト嗅覚受容体センサーを用いた匂いのデジタル検出について立松健司先生(阪大)から、ご紹介いただく。

後半の3題は、新規の薬物動態・安全性の評価系として生体計測と連携が期待される細胞操作技術について、ご発表いただく。はじめに植木亮介先生(東京大学)より、DNAのみから構成される人工増殖因子の設計のご発表をいただく。続いて、長森英二先生(大阪工業大学)より、骨格筋細胞の培養・アッセイ技術について御紹介いただく。最後に、梶弘和先生(東北大学)より、創薬スクリーニングに向け、マイクロ流路デバイスを用いて作製された、網膜疾患を模倣する臓器チップを御紹介いただく。

前半でご紹介いただく高感度・高精度な生体計測技術と、後半の細胞操作による臓器チップ構築との連携と、新規の薬物評価系への展開に関して広く御議論いただきたい。

### モデレーター: 石田 誠一 Seichi Ishida

国立医薬品食衛生研究所, National Institute of Health Sciences

### 多田 隈 尚史 Hisashi Tadakuma

大阪大学 蛋白質研究所, IPR, Osaka University

### 藤田 聡史 Satoshi Fujita

産業技術総合研究所 生命工学領域 先端フォトニクス・バイオセンシング OIL  
Photo BIO-OIL, AIST

## 1. 全自動化1分子イメージングによる大規模計測

### Large scale measurement by automated single-molecule imaging system

#### 廣島 通夫 Michio Hiroshima

理化学研究所 生命機能科学研究センター / BDR, RIKEN

細胞内蛍光1分子イメージングでは、分子個々の動態から細胞や分子の特性に関するハイコンテントな情報が得られる。AIやロボティクスによって各プロセスを全て自動化することで、従来よりも100倍以上のハイスループット化を達成し、大規模計測が可能となった。薬剤刺激した細胞での1分子の動態変化から、薬理学パラメータが得られることが示されており、この機器を用いた新規薬剤スクリーニングの確立を目指している。

## 2. 飽和励起を用いた超解像蛍光イメージング

### Super-resolution fluorescence imaging by using saturated excitation

#### 名和 靖矩 Yasunori Nawa

産業技術総合研究所 産総研・阪大 先端フォトニクス・バイオセンシング OIL / Photo BIO-OIL, AIST  
大阪大学大学院 工学研究科 応用物理学専攻 / Graduate School of Engineering, Osaka University

超解像蛍光顕微鏡は、光学顕微鏡がもつ理論分解能の限界を克服した観察手法である。試料である蛍光分子の応答特性と、蛍光の励起・検出法を巧みに制御することで高解像力を実現し、細胞内分子の動態を、分子レベルで観察できる。そのうちのいくつかの手法は2014年のノーベル化学賞を受賞した。本講演では、代表的な超解像顕微鏡技術を紹介すると共に、我々が開発した非線形光学を利用した超解像顕微鏡について発表する。

### 3. 生命現象のデータ駆動型モデリング

#### Data-driven modeling of life system

川上 英良 Eiryo KAWAKAMI

理化学研究所 医科学イノベーション推進プログラム / Medical Sciences Innovation Hub Program, RIKEN  
千葉大学大学院 医学研究院 / Graduate School of Medicine, Chiba University

近年、次世代シーケンシングと質量分析法の進歩により、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームを始めとする各種網羅的オミクスデータが様々な生体材料から容易に取得可能になった。しかし、数万項目からなる高次元なオミクスデータから生命の状態を表現し、状態遷移の規則を抽出するのは容易ではない。本講演では、機械学習に基づいて高次元データから特徴抽出、層別化、個別化予測を行うためのスキームを紹介する。

### 4. ヒト嗅覚受容体発現細胞アレイによる網羅的匂い分析法の開発と応用

#### Development and application of comprehensive odor analysis method by using human olfactory receptor-expressing cell array

立松 健司 TATEMATSU Kenji

大阪大学 産業科学研究所 生体分子反応科学研究分野 / ISIR, Osaka University

食品、化粧品等の開発において匂いの官能試験は非常に重要であるが、再現性やスループット性が低く、しかも第三者との情報共有が困難であった。一方、既存の匂いセンサーはヒトの官能と連携する情報は得られない。発表者らはヒト嗅覚受容体全て（約 400 種類）を用いた嗅覚受容体センサーを作製し、ヒトの感じる匂い全てをデジタル化することに成功した。このセンサーを用いた匂い解析、データベース化とその活用について報告する。

### 5. 細胞シグナルの人為的制御を目指した DNA ナノテクノロジー

#### DNA nanotechnology for controlling cellular signaling

植木 亮介 Ryosuke Ueki

東京大学 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 / School of Engineering, The University of Tokyo

増殖因子は細胞の増殖や分化を制御するタンパク質として知られ、近年の再生医療・幹細胞医療を支える重要な分子である。本発表では、我々が開発を進めている、増殖因子受容体を認識・活性化可能な、DNA のみから構成される人工増殖因子の設計について紹介する。また、それらを用いた細胞シグナル制御、幹細胞分化制御への応用についても議論する。

### 6. 骨格筋細胞を機能的に育み、計測する技術

#### Cultivation and functional cell assay of skeletal muscle micro-tissue

長森 英二 Eiji Nagamori

大阪工業大学 工学部 生命工学科 / Dept. Biomedical Engineering, Osaka Institute of Technology

近年、生体駆動源である骨格筋は分泌器官としても認知され、重要な創薬ターゲットとされる。複雑構造を有する骨格筋の成立ちを理解しデザインする組織工学技術、生体内で骨格筋が受ける刺激や環境を *in vitro* にて再現し、より機能的な骨格筋細胞として培養・アッセイする技術を開発してきた。異分野の骨格筋研究者を横糸で繋ぎ、世に役立つ実践的技術創出を指向する“骨格筋スマート社会実現コンソーシアム”についても、紹介する。

### 7. 網膜疾患を模倣する臓器チップの開発

#### Development of an organ-on-a-chip that mimics retinal diseases

梶 弘和 Kaji Hirokazu

東北大学大学院 工学研究科 医工学研究科 / Graduate School of Engineering, Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University

日本での中途失明原因の上位は網膜疾患であり、これらの疾患は高齢者に多いため、超高齢化社会を迎えた我が国では網膜疾患の病態解析と治療法開発が喫緊の課題となっている。糖尿病網膜症や加齢黄斑変性など新生血管の出現は失明原因の主要な病態として重要であるが、これらの疾患の発症には様々な因子が関与しており、治療法の開発を困難にしている。薬物動態試験・安全性試験などの創薬スクリーニングへの応用を考慮すると、眼疾患の病態メカニズムを正確に理解することが必須であり、複雑で慢性的な病態を簡単に模擬できる培養モデルが極めて有用である。本発表では、我々が開発しているマイクロ流路デバイスを用いた網膜疾患を模倣する臓器チップを紹介する。