

## 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 2 題は、高感度・高精度な検出について、ご発表いただく。本年度は、進展著しい質量分析技術に関して、気鋭の先生方から御発表いただく。松本雅記先生(新潟大学)からは、既知量の同位体標識ペプチドを内部標準として用いた定量技術についてご発表いただく。続いて、和泉自泰先生(九大)より、ナノ液体クロマトグラフィー質量分析を基盤としたシングルセル解析に関してご紹介いただく。

後半の 4 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。喫緊の課題である COVID-19 をはじめとした様々な感染症では、迅速なスクリーニングや安全性評価が必要であり、本年は特に"ヒト"に焦点をあてて御発表いただく。はじめに高山祐三先生(産総研)より、自律神経を備えたヒト培養組織の構築とその応用のご発表をいただく。続いて、高橋賢先生(岡山大学)より、血管内皮細胞と心筋細胞からなる心臓チップや、血管内皮細胞と星状細胞・周皮細胞からなる血液脳関門チップに関して御紹介いただく。そして、高山和雄先生(京大)より、ヒト肺オルガノイドの構築と、新型コロナウイルス感染症研究への応用について御紹介いただく。最後に、江尻洋子先生(Mimetas Japan 株式会社)より、操作性・スループット性を持ち合わせた実用レベルの製品に関して御紹介いただく。

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

/ 崇城大学生物生命学部, Department of Applied Life Science, Sojo University

### 多田隈 尚史 Hisashi Tadakuma

上海科技大学 生命学院, SLST, ShanghaiTech 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. ペプチド先導型プロテオミクス～精密で信頼性の高いタンパク質定量技術～

#### Peptide-centric proteomics: accurate and reliable method for protein quantification

松本 雅記 Masaki Matsumoto

新潟大学大学院医歯学総合研究科 / Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata Univ.

質量分析計を用いたプロテオーム解析技術は飛躍的に成熟し、一度に数千に及ぶタンパク質を同定することが可能である。しかしながら、一般的に行われているプロテオーム解析では、定量の精度や再現性に限界が存在する。この問題を回避するためには、既知量の同位体標識ペプチドを内部標準として利用することが有効である。本発表では、大規模な同位体標識ペプチドを用いたペプチド先導型プロテオミクス技術開発の現状を紹介する。

### 2. ナノ液体クロマトグラフィー質量分析を基盤としたシングルセル分子フェノタイプ解析

#### A novel nano-LC/MS/MS-based analytical system for single-cell proteomics and metabolomics

和泉 自泰 Yoshihiro Izumi

九州大学生体防御医学研究所 / Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

1 細胞オミクス解析の多くは、次世代シーケンサー (next-generation sequencing, NGS) による核酸を測定対象とした解析であり、プロテオームやメタボロームの 1 細胞解析は未だ発展途上の段階である。本発表では、我々がこれまで開発してきたナノ液体クロマトグラフィータンデム質量分析 (nano-liquid chromatography tandem mass spectrometry,

nano-LC/MS/MS) を基盤とした 1 細胞プロテオームおよびメタボローム解析法 (分子フェノタイプ解析法) の現状と今後の課題について解説する。

### 3. 自律神経を備えたヒト培養組織の構築とその応用

**Engineering human cultured tissues with functional ANS (autonomic nervous system) neurons**

**高山 祐三 Yuzo Takayama**

産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門 / Cellular and Molecular Biotechnology Research Institute, AIST

自律神経は生体内の様々な臓器の機能に重要な役割を果たしている。よってヒト多能性幹細胞より心臓や小腸等の様々な組織を誘導し自律神経と共培養を行うことで、創薬応用や疾患モデリングの実現に有用なアプローチになると考えられる。我々はヒト多能性幹細胞より自律神経を誘導する技術を開発し、誘導過程における細胞性質変化や機能解析を行ってきた。作製した自律神経と他の細胞組織を共培養した応用例を含めた結果を報告する。

### 4. ヒト臓器チップを用いた臓器機能評価

**Evaluation of organ function using human organ-on-a-chip**

**高橋 賢 / Ken Takahashi**

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 / Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

実験動物を用いて薬物の効果を調べたり疾患モデルをつくる場合、ヒトへのデータ外挿の妥当性の問題や、動物倫理的問題が生じる。この問題を解決するため、ヒト由来の細胞から構成された臓器チップを開発した。血管内皮細胞と心筋細胞からなる心臓チップや、血管内皮細胞と星状細胞・周皮細胞からなる血液脳関門チップに関し、最新の知見を報告する。

### 5. ヒト肺モデルの構築と COVID-19 研究への応用

**Generation of human lung model for COVID-19 research**

**高山 和雄 / Kazuo Takayama**

京都大学 iPS 細胞研究所 / CiRA, Kyoto University

新型コロナウイルス感染症の早期撲滅のために、一日も早い治療薬の開発が期待されている。効率的な治療薬開発のためには、優れたモデル細胞が不可欠である。オルガノイドはヒト臓器の機能を *in vitro* で忠実に再現できるモデルである。我々は、ヒト肺オルガノイドを構築し、新型コロナウイルス感染症研究に応用している。最先端の技術を駆使し、新型コロナウイルスの感染プロセスを計測・観察するとともに、治療薬開発に向けた研究を行っている。

### 6. Organ-on-a-Chip のハイスループットスクリーニングへの展開

**A platform of Organ-on-a-Chip for high-throughput screening**

**江尻 洋子 / Yokok Ejiri**

Mimetas Japan 株式会社 / Mimetas Japan K.K.

血管や複数の臓器を 1 つのチップ上に再現させる生体機能チップ (Organ-on-a-chip) の登場により、生体内の生理現象を *in vitro* でより高度に再現できるようになった。現在研究から実用化の段階に入っており、MIMETAS 社に代表されるような操作性・スループット性を持ち合わせた実用レベルの製品が国内でも入手できるようになってきた。本講演では MIMETAS 社が開発した Organ-on-a-Chip、製品名: OrganoPlate®を使った培養・分析・解析事例を紹介するとともに、ハイスループットスクリーニングに導入していく際に重要となる点を議論したい。