

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、広く御討論いただきたい。

前半 3 題は、高感度・高精度な検出について、ご発表いただく。まずは進展著しい質量分析技術に関して、杉浦悠毅先生(慶応大学)から、イメージング質量分析による生理活性因子の組織内局在の可視化技術についてご発表いただく。続いて、新宅博文先生(理研)より、マイクロ流体技術を基にした 1 細胞トランスクリプトームに関してご紹介いただく。そして、岩崎孝之先生(東工大)より、ダイヤモンドを用いた量子計測に関してご発表いただく。

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。はじめに福田淳二先生(横国大)より、AI を用いた発がん物質に暴露された細胞画像の判定、また、ヒト iPS 細胞のシグナルかく乱を指標に催奇形性物質を検出する技術に関してご発表をいただく。続いて、曾根秀子先生(横浜薬科大)より、神経マイクロオルガノイドを用いた毒性評価法に関して御紹介いただく。そして、谷水直樹先生(東京大学)より、胆汁排泄型肝臓オルガノイドを用いた肝疾患モデルの構築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討論いただきたい。

モデレーター: 石田 誠一 Seiichi 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. 生化学研究ツールとしてのイメージング質量分析

Imaging Mass Spectrometry as a Practical Biochemical Research Tool

杉浦 悠毅 Yuki Sugiura

慶應義塾大学医学部 School of Medicine, Keio University

40 年以上前、質量分析を用いた生化学実験により、重要な生理活性分子、ステロイドホルモン、モノアミン、プロスタグランジンなどが検出/同定された。今日では、イメージング質量分析によって、これらの生理活性因子の組織内局在を可視化する事ができる。本発表では、最近の高感度化により観察可能になったステロイドホルモン、モノアミンについて、それぞれ腎/副腎と脳における局在可視化例について紹介したい。

2. 核と細胞質に存在するトランスクリプトノイズの 1 細胞定量

Quantification of transcriptional noise around cytoplasmic-nuclear compartments of single cells

新宅 博文 Hirofumi Shintaku

理化学研究所 開拓研究本部 Cluster for Pioneering Research, RIKEN

真核生物は核でゲノム DNA の遺伝情報を mRNA に転写し、細胞質においてタンパク質に翻訳する。細胞の恒常性維持あるいは運命決定に関して核におけるトランスクリプトの分画がどのような役割を果たすか、またその制御様式はどのようなものか。本講演では、これらの問いに対して 1 細胞解像度かつ遺伝子網羅的な計測情報を与えるマイクロ流体技術を紹介し、これまでに得られた知見を報告する。

3. ダイヤモンド量子センサによる生体磁気計測

Biomagnetic measurements using diamond quantum sensors

岩崎 孝之 Takayuki Iwasaki

東京工業大学 Tokyo Institute of Technology

ダイヤモンド中の窒素-空孔 (NV) センターはダイヤモンド格子中の複合欠陥であり、そのスピン状態を光により読み出すことで高感度な量子センサとして機能する。NV センターは室温・大気中で動作することから生体磁気計測応用に適しており、本講演では我々が構築している高感度計測系および生体磁気計測について紹介する。

4. 化学物質の in vitro 細胞アッセイ法の開発

In vitro cell assay for screening chemical toxicity

福田 淳二 Junji Fukuda

横浜国立大学 Yokohama National University

近年、CAS に新規登録される化学物質数は指数関数的に増加している。一方、それら新規化学物質の発がん性や催奇形性などを十分に調べる方法がなく、新たなスクリーニング法が求められている。本講演では、我々が取り組んでいる発がん物質に暴露された細胞画像を AI 判定する技術やヒト iPS 細胞のシグナルかく乱を指標に催奇形性物質を検出する技術について紹介する。

5. 神経マイクロオルガノイドを用いた医薬品及び環境ストレスラーの毒性評価法

Toxicity evaluation method for pharmaceuticals and environmental stressors using neuronal micro-organoids

曾根 秀子 Hideko Sone

横浜薬科大学 Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Yokohama University of Pharmacy

生体内のアーキテクチャを模倣した 3D 組織モデルを用いて、医薬品や環境有害因子の毒性評価を行うことは依然として大きな課題である。我々は、以前より、多能性幹細胞から神経細胞への分化の過程を模倣した神経マイクロオルガノイドアッセイ法を開発してきた。今回、1) 薬物送達剤ポリアミドアミンデンドリマー、2) 低線量放射線、3) 内分泌かく乱化学物質、についての事例を紹介し、創薬や環境化学物質の毒性評価について議論したい。

6. 胆汁排泄型肝臓オルガノイドを用いた肝疾患モデルの構築

Modeling liver diseases using a hepatobiliary organoid

谷水 直樹 Naoki Tanimizu

東京大学医科学研究所 Institute of Medical Science, the University of Tokyo

生体内の肝臓では、肝細胞の代謝産物を含む胆汁が毛細胆管から胆管を経て十二指腸へと輸送される。我々はマウス成体肝臓から分離した肝前駆細胞と胆管上皮細胞の共培養を行うことで、毛細胆管と胆管を接続することに成功した。この培養系では、肝細胞が取り込んだ胆汁酸やビリルビンが胆管へ輸送される。本発表では、胆汁排泄路を備えた肝臓オルガノイドを用いた肝臓組織形成の基礎的研究や病態モデル構築の可能性を議論したい。