

パターン認識に基づいて細胞を評価する センサチップの開発



SATテクノロジー・ショーケース2021

■ はじめに

細胞培養は、診断・創薬・医療応用など多岐にわたる分野において、今や欠かせない技術である。細胞培養実験から信頼性の高い知見を得るには、培養中の細胞の種類や状態を把握しておくことが極めて重要である。通常、細胞を評価するには、細胞自体またはその由来成分に存在するマーカーに対して特異的に結合する分子プローブを使う方法が用いられる。しかし、この方法はマーカーに関する事前情報や精密な分子プローブの合成が必要であり、適用範囲に限界もある。また、細胞には膨大な数の分子が存在するにもかかわらず、いくつかのマーカーだけで細胞を特徴付けることには、議論の余地がある。従来の課題に対して本研究では、味覚や嗅覚のようなヒトの認知機能からヒントを得て開発した“パターン認識センシング”の技術を用いることで、特異的な認識に頼らず細胞の特徴を分析できるセンサチップを開発したので報告する。

■ 活動内容

1. センサチップの作製と細胞の評価

パターン認識センシングを培養中の細胞に適用するにあたり、培養液中の細胞分泌成分と様々な強さで交差反応的に相互作用し、その強弱を表面プラズモン共鳴 (SPR) 信号に変換できる機能をもったセンサチップを作製した (図1A)。本研究では、交差反応性分子プローブ群として、化学構造が異なる5種類のシステイン誘導体を用いた。チップの微小流路内に細胞培養液を流入させると、細胞分泌成分は電荷や疎水性度が異なるシステイン誘導体と多様に相互作用するため (図1B)、細胞固有の特徴を反映したSPR応答パターンが出力される (図1C)。このパターンを多変量解析の一種である線形判別分析により処理することで、細胞を識別することができる (図1D)。

本研究では、作製したチップにより (1) 由来組織が異なる5種類の細胞の識別 (図1D: 左) および (2) 薬剤処理に伴って変化する細胞の状態の評価 (図1D: 右) に成功した。

2. 今後の展望

本研究では、細胞培養液のSPR応答パターンを出力可能なセンサチップを開発し、パターン認識に基づいた細胞の評価に成功した。一回の試料導入操作で複数のSPR応答取得可能なマルチチャンネル型の構造を有する本チップは、迅速 (~10分) かつ非破壊的な細胞の評価を可能とする。本手法は、マーカーの情報がなくとも、特徴パターン

の教師データに基づいて未知試料が同定できるため、従来法の制約や限界を打開する新しい細胞の評価法となり得る。培養細胞のオンライン分析など、今後の展開が期待できる。

■ 関連情報等(特許関係、施設)

本研究成果に関する報告は、次の通りである。論文:H. Sugai, S. Tomita, S. Ishihara, K. Yoshioka, R. Kurita, *Analytical Chemistry*, 2020, 92, 14939-14946. 特許:マルチチャンネル型センサチップを用いた試料評価法(特願2019-093043)。本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の課題番号JP17bc0304101の支援を受けて行われた。

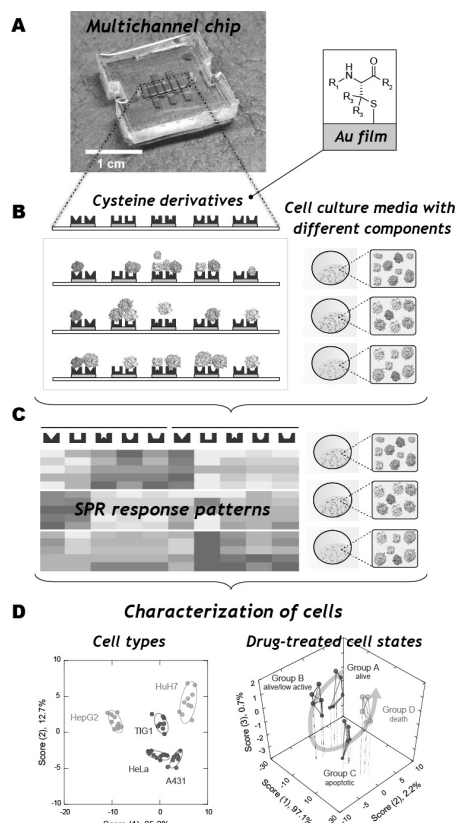


図1 表面プラズモン共鳴の応答パターンを出力可能なチップを用いたパターン認識に基づく細胞の評価。

代表発表者 菅井 祥加(すがい ひろか)
所属 産業技術総合研究所
健康医工学研究部門
産総研特別研究員
問合せ先 〒305-8566 茨城県つくば市東 1-1-1 中央第 6
TEL: 029-861-6195 FAX: 029-861-6177
E-mail: hiroka.sugai@aist.go.jp

■キーワード: (1) バイオセンサ
(2) 細胞
(3) パターン認識

■共同研究者: 富田 峻介¹⁾, 石原 紗綾夏¹⁾, 吉岡 恭子¹⁾, 栗田 僚二^{1), 2)}
1) 産業技術総合研究所 健康医工学研究部門
2) 筑波大学数理解物質系