

全自動1細胞解析単離装置の開発

Development of an automated single-cell analysis and isolation system

黒田 俊一
S. Kuroda

● キーワード Keyword

1 細胞解析、細胞表面工学、細菌叢
single-cell analysis, cell-surface engineering, microbial flora

● 応用分野 Application

抗体医薬、診断、創薬、バイオセンサー
antibody drug, diagnosis, drug discovery, biosensor

● 目的・期待される効果

- 迅速なヒトモノクローナル抗体遺伝子の取得
- 希少細胞の単離・解析
- 受容体作動薬・阻害薬のスクリーニング
- 低分子化合物 (匂い分子) 受容体取得
- 細菌叢からの難培養性有用細菌の単離・解析

研究開発段階

基礎

実用化準備

実用化

研究内容

● 背景

高感度の1細胞検出と精密かつ迅速な単離技術の両方を組合せ、1個の優良細胞から高純度の細胞を育種する技術の確立を目的とします。

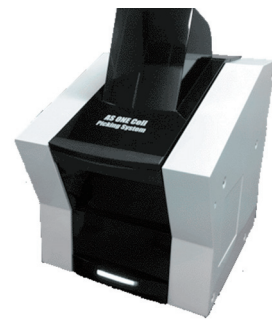
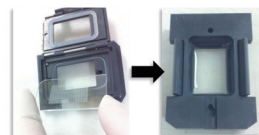
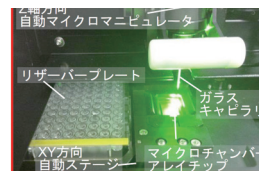
● 技術概要

大規模な細胞群 (最大40万) を同時解析できる「マイクロチャンバーアレイ」技術を確立し、全自動で目的細胞を同定して1細胞単離する「全自動1細胞解析単離装置」を開発しました。本装置を応用した様々なスクリーニングシステムの開発を展開しています。

- 1) 細胞の分泌タンパク質を非侵襲的に1細胞単位でリアルタイム定量できる「細胞表面蛍光抗体アッセイ法 (CS-FIA法)」により、抗体を分泌するCHO細胞やハイブリドーマについて、高分泌能を長期間維持する細胞の1細胞育種を行いました。
- 2) ES細胞において未分化マーカーとGFP発現を同期させ、高分化能を長期間維持する細胞の1細胞育種を行いました。
- 3) 細胞刺激に対する一過性反応を1細胞単位で蛍光シグナル変化としてタイムラプス解析する系を開発し、迅速な匂い受容体のスクリーニングを行いました。
- 4) チロシナーゼ型受容体のペプチドアゴニストをスクリーニングしました。
- 5) 細菌叢からの難培養性細菌の1細胞単離を可能としました。

● 特長

異種細胞間のバラつきおよび同種細胞間のバラつきの2要素の存在に注目し、両バラつきを可能な限り排除する細胞スクリーニングを可能にしました。本装置を実用化し、従来のセルソーターでは回収困難な嗅覚細胞等のハイスループットスクリーニングを世界初で成功し、CTC等極めて過少にしか存在しない細胞スクリーニングも可能にしました。



全自動1細胞解析単離装置

【論文 Paper】

- [1] Yoshimoto N & Kuroda S. Methods Mol. Biol. 1487, 35-52. (2017).
- [2] Suzuki et al. Sci. Rep. 6, 19934 (2016).
- [3] Yoshimoto et al. Sci. Rep. 4, 4242 (2014).
- [4] Yoshimoto N & Kuroda S. J. Biosci. Bioeng. 117, 394-400 (2014).
- [5] Yoshimoto et al. Sci. Rep. 3, 1191 (2013).
- [6] Kida et al. Anal. Chem. 85, 1753-1759 (2013).

【特許 Patent】

- [1] 特許 2007-510583 レセプター結合性物質のスクリーニング方法
- [2] 特許 2005-096184 レセプター結合性物質のスクリーニング方法