

全自動1細胞解析単離装置の開発

Development of rapid accurate and cost effective technology for gene analysis

研究分野
生体分子反応
研究者



黒田 俊一
S.Kuroda
良元 伸男
N.Yoshimo

キーワード Keyword

1細胞解析、細胞育種、細胞表面工学
single-cell analysis, cell breeding, cell-surface engineering

応用分野 Application

抗体医薬、再生医療、診断、創薬
antibody drug, regenerative medicine, diagnosis, drug discovery

目的・期待される効果

- 分泌量依存的な抗体高産生細胞の取得
- 均質な遺伝子背景の細胞の取得
- 希少細胞の解析・マニピュレーション
- 受容体作動薬・阻害薬のスクリーニング



研究内容

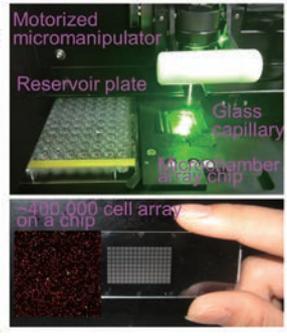
概要

同一クローン内の細胞を1細胞単位で解析すると、個々の細胞に個性(異種性)があることが分かり、これは細胞スクリーニングにおいて目的細胞の取りこぼしや、不要な細胞の混入に繋がります。従って、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。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細胞単離できる「全自動1細胞解析単離装置」を開発しました。本装置を用い、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)」、ならびに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ました。

技術内容

以上を組み合わせることで、多種多様な細胞に対して1細胞単位で非侵襲的にリアルタイムで評価を行うことができ、超精密な「1細胞育種」が可能となりました。具体的には、バイオ医薬品を分泌するCHO細胞やハイブリドーマとCS-FIA法を組み合わせることで高度な分泌能を長期間維持する細胞の1細胞育種に成功しました。また、ES細胞において未分化マーカーとGFP発現をリンクし、高い分化能を長期間維持する細胞の1細胞育種にも成功しました。

The automated single-cell analysis & isolation system



特長(優位性)

「異種細胞間バラつき(Cellular heterogeneity)」と「同種細胞間や細胞内バラつき(Stochastic fluctuation)」の2要素の存在に注目し、両者を可能な限り回避する細胞スクリーニングを確立し、本装置を実用化させ、CTCや嗅覚細胞等の従来のセルソーターでは回収困難な細胞スクリーニングを世界発で成功させました。

【論文 Paper】

[1] Yoshimoto et al. Sci. Rep. 4, 4242 (2014). [3] Yoshimoto et al. Sci. Rep. 3, 1191 (2013).
[2] Yoshimoto N & Kuroda S. J. Biosci. Bioeng. 117, 394-400 (2014). [4] Kida et al. Anal. Chem. 85, 1753-1759 (2013).