

未来社会創造事業 探索加速型

「共通基盤」領域

年次報告書(本格研究期間)

令和 3 年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：飯田 琢也]

[大阪公立大学 大学院理学系研究科・教授／LAC-SYS 研究所・所長]

[研究開発課題名：低侵襲ハイスループット光濃縮システムの開発]

実施期間：令和 4 年 4 月 1 日～令和 5 年 3 月 31 日

§1. 研究開発実施体制

(1)「飯田」グループ(大阪公立大学)

①研究開発代表者:飯田琢也(大阪公立大学理学研究科・教授/LAC-SYS 研究所・所長)

②研究項目

・光濃縮リキッドバイオプシーの原理解明とシステム開発、食品・環境応用、研究統括

①主たる共同研究者:床波志保(大阪公立大学工学研究科・准教授/LAC-SYS 研究所・副所長)

②研究項目

・低ダメージ光濃縮基板作製と提供、バイオ分析応用の補助、テスト用細菌培養

①主たる共同研究者:中瀬生彦(大阪公立大学理学研究科・教授/LAC-SYS 研究所・所長補佐)

②研究項目

・光集合試験用の生体系試料調製、分子細胞生物学的な機能評価

(2)「田口」グループ(愛知県がんセンター)

①主たる共同研究者:田口歩(愛知県がんセンター分子診断トランスレーショナルリサーチ分野・分野長)

②研究項目

・血中がんバイオマーカーの超高感度測定法開発のための臨床試料提供と測定結果解析
および新規バイオマーカー探索

(3)「伊都」グループ(大阪大学)

①主たる共同研究者:伊都将司(大阪大学大学院基礎工学研究科、准教授)

②研究項目

・単一分子分光による光濃縮の素過程・細胞内拡散挙動解析

(4)「藤原」グループ(岡山大学)

①主たる共同研究者:藤原正澄(岡山大学学術研究院自然科学学域、准教授／研究教授)

②研究項目

・ファイバー型光濃縮システム開発補助、光濃縮した量子センサの評価

(5)「井村」グループ(早稲田大学)

①主たる共同研究者:井村考平(早稲田大学理工学術院、教授)

②研究項目

・ナノ顕微分光計測による光濃縮基板の局所物性評価

§2. 研究開発成果の概要

本格研究の2年目に入り、主にタンパク質、生物学的ナノ粒子、DNAを対象に光濃縮下での分子間相互作用の機序解明とハイスループット計測技術の確立に向けた研究開発を加速し、医療分野での超早期診断法への実装に向けて夾雑物中での光濃縮検出に関する重要な知見を獲得した。また、汎用型光濃縮システムの試作機開発でも重要な進展があり**国際的な展示会 BioJapan2022**にも出展した。さらに、食品検査や環境計測への水平展開でも重要な進展があった。

当該年度の大阪公立大チーム(飯田 G、床波 G、中瀬 G)の主な成果は以下の通りである。

- (1)数十アトグラムレベルのタンパク質を数分間で計測できるマイクロフロー光濃縮システムの基礎原理解明[1]、同システムをベースとしたがんマーカータンパク質検査キットにおける試薬調製による性能向上[大阪公立大-愛知県がんセンター共同で国際出願 PCT/JP2023/018633]。
- (2)異種プローブ粒子混合光濃縮による DNA の高感度定量評価[PCT/JP2023/006708]。
- (3)ファイバー型光濃縮モジュールによる大面積光濃縮の原理提案[PCT/JP2023/006701]。
- (4)光濃縮により細胞内小器官に蛍光分子を従来の 1000 分の1に当たる数百 pM でも導入でき、数十 nM の低濃度の抗がん活性ペプチドを狙ったがん細胞内に濃縮導入して細胞死を誘発[2]。
- (5)食品検査・環境計測と関連して低ダメージ光濃縮基板(擬似気泡)を用いた蛍光スペクトロスコープによる細菌濃度の定量評価法の構築[3]。

さらに、田口 G では大腸がんを主対象に高深度血漿タンパク質プロファイルの解明や、タンパク質バイオマーカーの初期検証により光濃縮検出による感度向上による診断精度向上に関する知見も獲得し、抗原-自己抗体複合体解析法の開発にも成功した。この他、伊都 G、藤原 G、井村 G の各グループでは汎用型光濃縮システムの光学系における重要な基礎的知見(分子計測、ファイバー光源、基板物性など)を飯田 G との共同研究で獲得した。

【代表的な原著論文情報】

論文[1] Takuya Iida*, Shota Hamatani, Yumiko Takagi, Kana Fujiwara, Mamoru Tamura, Shiho Tokonami*, “Attogram-level light-induced antigen-antibody binding confined in microflow”, *Communications Biology*, **5**, 1053 (2022).

論文[2] Ikuhiko Nakase*, Moe Miyai, Kosuke Noguchi, Mamoru Tamura, Yasuyuki Yamamoto, Yushi Nishimura, Mika Omura, Kota Hayashi, Shiroh Futaki, Shiho Tokonami*, Takuya Iida*, “Light-Induced Condensation of Biofunctional Molecules around Targeted Living Cells to Accelerate Cytosolic Delivery”, *Nano Letters*, **22**, 9805 (2022).

論文[3] Kota Hayashi, Mamoru Tamura, Shiho Tokonami*, Takuya Iida*, “Quantitative fluorescence spectroscopy of living bacteria by optical condensation with a bubble-mimetic solid-liquid interface”, *AIP Advances*, **12**, 125214 (2022).