

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 反応性量子ビームによる細胞内生命現象の可視化

2. 個人研究者名

藤井 麻樹子（横浜国立大学大学院環境情報研究院 講師）

3. 事後評価結果

生体分子と化学的な相互作用を示す反応性の高い分子をビームとして照射することで、従来広く用いられる不活性なビームと比べて高効率に生体分子をイオン化するアイデアに基づき、本研究では一細胞内部で起こる代謝などの生命現象を可視化するのに十分な感度と空間分解能を両立する新しい分析プローブの開発を目指した。

[どのような量子性をどのように扱ったのか]

- ・有機分子と有機分子の間でのチャージトランスファー
- ・プロトンあるいはカチオンを媒介として意図的な電荷の授受を誘起

[達成状況とインパクト]

藤井研究者は、イオンビーム照射による有機分子イオン化機構の検討、反応性ビーム照射装置の開発、細胞サンプルのイメージング分析に取り組んだ。反応性量子ビーム原については、生体試料表面へ衝突する際に化学反応的なプロセスにより試料を構成する有機分子のイオン化を促進させることを念頭に、有機分子に対してプロトンあるいはカチオンを供給しやすい有機酸や有機酸のアルカリ金属塩について幅広く検討をしている。添加剤としてクエン酸を添加した場合にはイオン化効率が向上することを見だし、ヒドロキシル基の存在がイオン化効率の向上に寄与していることを見出すなど、反応性量子ビームのビーム源について、いくつかの有機酸を用いたイオン化が実現できた点は評価に値する。しかしながら、もう少し有機酸を体系的に調べて（酸の強さが重要なのか、分子量、構造など何がポイントなのか）、生体イメージングに必要な要件を定量的に議論できれば成果としてまとまったと思われる。今後の展開に期待したい。反応性ビーム照射装置への実装については、有機分子にダメージを与えずに高効率にスパッタリングを行える巨大ガスクラスターイオンがビーム源として利用できることを見だししており、細胞サンプルのイメージング分析として1 μm 程度の分解能で細胞のイメージングを達成している。具体的には、1細胞内部の生体分子の二次元分布を可視化する視点から皮膚の角層細胞に注目し、サンプリング法にテープ剥離法を用いて皮膚の同一箇所複数回テープ剥離を行い、皮膚の深さ方向にサンプリングした角層細胞のイメージング質量分析を行った。皮膚表面に塗布したアスコルビン酸の信号強度が、皮膚表面から深さ方向に進むほど低下する様子を確認しており、角層細胞内のアミノ酸をはじめとした低分子化合物の深さ方向分布の解析に利用できる可能性を示していると思われる。一方で、テープのスクラッチの回数で深さ方向を論じるための定量性、既存のイメージング質量顕微鏡と比べた優位性についてもさらに検討することが望まれる。

本技術がどのような生命活動・分子挙動に計測できるかの方向性について、藤井研究者は細胞内の生命現象に関わる低分子化合物の分布可視化を挙げているが、扱う量子性の特徴について議論を深めていただきたい。今後、複数の分子でイオン化収率を上げて、さまざまな生物試料分析への展開が進むことを期待している。

（2021年9月追記 藤井研究者のコロナ延長6ヶ月に関する事後評価）

本課題は、新型コロナウイルスの影響を受けて研究期間を6ヶ月間延長し、反応性ビーム源部品の納品後に装置の組み上げ、反応性ビーム性能の基礎評価、反応性ビームを用いた細胞内の高分解能分布解析を計画した。

その結果、ビームの安定生成のための装置改良や、ガスクラスターイオンビームのクラスターサイズがガスの導入圧力やイオン化電圧に依存することに着目した条件の最適化を行った。さらに、ヒト皮膚角層サンプルを ToF-SIMS を用いたイメージング質量分析を行い、数 μm 程度の角層細胞の内部の成分分布、特に低質量化合物に関して高い空間分解能で検出が可能になるデータがまとめられた。延長により、反応性ビームをさまざまな生物試料分析へ展開するための知見が得られつつある。