

2-1 ナノ形態生理

瀬 藤 光 利 (助教授)

1) 専門領域：細胞生物学

2) 研究課題：

顕微質量分析装置の開発

3) 研究活動の概略と主な成果：

質量顕微鏡は組織切片上の観察対象にイオンビームを直接照射し、そこに存在する生体分子を同定する装置である (Shimma et al., SIA)。島津製作所と共同研究で、質量分析計 AXIMA-QIT-TOFMS のドライバー、コンバーターを開発、質量顕微鏡に改造した。さらに切片の厚さの最適化 (Sugiura et al., JMSSJ)、蛋白質分解処理のプロトコルの最適化 (Shimma et al., SIA)、特殊フィルムの使用 (Sugiura et al., JMSJJ)、マトリックスを溶解する溶液組成の最適化とその塗布方法の工夫 (Sugiura et al., Anal. Chem.) を行い、その結果、検出感度を向上させることに成功した。さらに多段階質量分析を行うことによって、蛋白質、リン脂質、糖脂質などの同定に成功した (Shimma et al., SIA)。現在までに質量顕微鏡はプロトタイプ2号機が完成している (島津評論)。この手法は前処理の技術的な革新性もさることながら、これまで他の手法では見ることでできなかった脂質や糖脂質の分布を可視化する手法として注目されており、2006年の榊奨励賞を受賞した。また、国際的にも注目されており、Nature誌の9月号に船津らの1分子観察と並んで、注目すべき日本オリジナルのイメージング開発の一つに選ばれ掲載された。

4) 学術論文

S. Shimma, M. Furuta, K. Ichimura, Y. Yoshida and M. Setou, "Direct MS/MS analysis in mammalian tissue sections using MALDI-QIT-TOFMS and chemical inkjet technology" *Surf. Int. Anal.*, **38**, 1712-1714 (2006).

Y. Sugiura, S. Shimma and M. Setou, "Two-Step Matrix Application Technique To Improve Ionization Efficiency for Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization in Imaging Mass Spectrometry" *Anal. Chem.*, **78**, 8227-8235 (2006).

M. Setou, R. Danev, K. Atsuzawa, I. Yao, Y. Fukuda, N. Usuda and K. Nagayama, "Mammalian cell nano structures visualized by cryo Hilbert differential contrast transmission electron microscopy" *Med. Mol. Morph.*, **39**, 176-180 (2006).

S. Shimma, M. Furuta, K. Ichimura, Y. Yoshida and M. Setou, "A Novel Approach to In Situ Proteome Analysis Using a Chemical Inkjet Printing Technology and MALDI-QIT-TOF Tandem Mass Spectrometer" *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **54**, 133-140 (2006).

Y. Fukuda, Y. Kawano, Y. Tanikawa, M. Oba, M. Koyama, H. Takagi, M. Matsumoto, K. Nagayama and M. Setou, "In Vivo imaging of the dendritic arbors of layer V pyramidal cells in the cerebral cortex using a laser scanning microscope with a stick-type objective lens" *Neurosci. Lett.*, **400**, 53-57 (2006).

Y. Sugiura, S. Shimma and M. Setou, "Thin sectioning improves the peak intensity and signal-to-noise ratio in direct tissue mass spectrometry" *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **54**, 45-48 (2006).

5) 著書, 総説

古田大, 新聞秀一, 中西豪, 瀬藤光利, 安藤英治 “ケミカルプリンタの MALDI-Imaging への応用” 島津評論 63, 93-99 (2006).

新聞秀一, 杉浦悠毅, 瀬藤光利 “透明導電性シートを用いたイメージング質量分析用試料作成法” *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.* 54, 210-211 (2006).

瀬藤光利, 杉浦悠毅 “マスイメージングを用いた脳のマルチディメンジョンメタボロミクス” *脳21* 9, 6-11 (2006).

M. Setou, S. Shimma, K. Ogawa, S. Takeuchi, H. Izumi, T. Harada, Y. Sugiura, I. Yao, M. Toyoda, Y. Hoshikawa, M. Suzuki, I. Katakuse, K. Nagayama and Y. Yoshida, “Activity Report of MS microscope Development” *JSPS 141 Committee ACTIVITY REPORT*, 72-74 (2006).

6) 国際会議発表リスト

Y. Sugiura, S. Shimma, T. Harada, M. Setou, “Two-step Matrix Crystallization Technique Improves Resolution and Signal-to-Noise Ratio in Direct Tissue MALDI Analysis on Tissue Surface” 54th ASMS Conference on Mass Spectrometry (Washington), May 2006.

S. Shimma, M. Furuta, Y. Sugiura, Y. Yoshida, M. Setou, “Applications of Conductive Film as a Sample Support Material for Direct Tissue Mass Spectrometry” 54th ASMS Conference on Mass Spectrometry (Washington), May 2006.

E. Ito, A. Tominaga, H. Itoi, S. Shimma, M. Setou, K. Miseki, A. Suzuki, M. Suzuki, “Structural Characterization of Pyridylaminated Oligosaccharides and Peptides by Atmospheric Pressure MALDI-QIT-TOF Mass Spectrometry” 54th ASMS Conference on Mass Spectrometry (Washington), May 2006.

T. Harada, S. Takeuchi, H. Izumi, K. Ogawa, Y. Yoshida, S. Shimma, Y. Sugiura, M. Sugiyama, Y. Hoshikawa, M. Setou, “Development of Mass Microscope with QIT-TOF” 54th ASMS Conference on Mass Spectrometry (Washington), May 2006.

M. Setou, “MALDI laser Mass Microscope” 17th International Mass Spectrometry Conference (Prague), August 2006.

S. Shimma, Y. Sugiura, M. Furuta, M. Setou, “A Novel Approach to In Situ Analysis and Imaging Using a Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Quadrupole-Ion-Trap Time-of-Flight Tandem Mass Spectrometer” 17th International Mass Spectrometry Conference (Prague), August 2006.

M. Setou, S. Shimma, Y. Hoshikawa, M. Suzuki, M. Toyoda, T. Harada, S. Takeuchi, H. Izumi, K. Ogawa, Y. Yoshida, “Research and Development of Mass Microscope” 17th International Mass Spectrometry Conference (Prague), August 2006.

M. Setou “Development of Mass Microscope” The 16th International Microscopy Congress (Sapporo) September 2006.

7) 招待講演

瀬藤光利 「質量顕微鏡の開発状況」 理研 BSI セミナー, 埼玉, 2006年11月.

瀬藤光利 「質量顕微鏡の開発と応用について」 マイクロビームアナリシス第141委員会第126回研究会, 大阪, 2006年11月.

瀬藤光利 「質量顕微鏡を用いたマルチディメンショナルメタボロミクス」 理研・植物科学センター, 横浜,

2006年12月.

瀬藤光利「質量顕微鏡の研究開発」第14回シンポジウム 原子・分子レベルのキャラクタリゼーションと材料開発—先端計測分析技術の展望—, 大阪, 2007年1月.

瀬藤光利「質量顕微鏡を用いた分子イメージングによる創薬応用の展望」大塚製薬株式会社分子医科学研究所, 徳島, 2007年1月.

瀬藤光利「質量顕微鏡で見える世界」第2回生理研・環研合同シンポジウム, 名古屋, 2007年2月.

8) 学会および社会的活動

日本細胞生物学会評議員

9) 他大学での非常勤講師, 客員教授

東京工業大学生命理工学部連携助教授

藤田保健衛生大学客員教授

10) 受賞, 表彰

日本学術振興会第141委員会榊奨励賞 (瀬藤光利)

日本質量分析学会 BMS 研究会 BMS Travel Award (新聞秀一)

11) 外部獲得資金

JST 先端計測技術・機器開発事業「顕微質量分析装置の開発」瀬藤光利 (代表研究者) (2004年—2009年)

科学研究費補助金若手 A「チュブリン翻訳後修飾による細胞内物質輸送の制御」瀬藤光利 (代表研究者) (2005年—2007年)

JST 先端計測技術・機器開発事業「質量分析用超高効率粒子検出技術」瀬藤光利 (分担研究者) (2005年—2008年)

12) 特許

竹内貞夫, 小河潔, 吉田佳一, 瀬藤光利, 新聞秀一; 質量分析装置; 国内2006-043237

原田高宏, 小河潔, 瀬藤光利, 新聞秀一, ; 質量分析装置; 国内2006-076686

竹下健悟, 吉田佳一, 瀬藤光利; MALDI 用サンプル調整方法及び質量分析装置; 国内2006-140991

S. Shimma, M. Setou, Y. Sugiura, T. Harada, M. Furuta; Two-step matrix crystallization technique improves resolution and signal-to-noise ratio in direct tissue MALDI analysis on tissue surface; TIP045

瀬藤光利, 新聞秀一, 杉浦悠毅, 原田高宏, 古田大; 質量分析用試料調整方法; 国内2006-158597

瀬藤光利, 平修, 小河潔, 吉田佳一; ポリマー被覆微粒子を用いる質量分析法; 国内2006-193089