

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月10日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究（S）

研究期間：2008～2011

課題番号：20229003

研究課題名（和文）超感度ビデオ・マススコープによる1細胞オンタイム分子動態・分子探索

研究課題名（英文）Single-cell on-time molecular analysis by hyper-sensitive video-mass scope

研究代表者

升島 努（MASUJIMA TSUTOMU）

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：10136054

研究成果の概要（和文）：

細胞1ヶ生きた様子を見ながら、変化の瞬間、その細胞1ヶの中見たい所を吸引し、10分以内にその分子群を質量分析で網羅的に検出する事に世界で初めて成功した。本手法をアレルギー細胞の細胞質と小器官の一つ顆粒内の分子分布・代謝解析、神経分化細胞の分化時の分子変化、植物の光応答や機能分子生成、薬物の肝臓細胞での代謝直接分析、その超微量性を生かして、汗腺一滴の分子分析に応用し、その豊かな可能性を検証した。

研究成果の概要（英文）：

We have established “the live single cell mass spectrometry” first in the world by which molecules in a micro-sucked components from interest points of a live single cell can be analyzed exhaustively and directly under microscopic observation within 10 min.. Molecular distribution and metabolism in cytoplasm and organelle in a live mast cell, molecular interchanging of differentiating neuron cell, molecular biosynthesis and photo response of live plant cells, drug metabolism of a single hepatic cell, and even molecular contents in only one drop from a single sweat gland have all been analyzed successfully to show the fruitful performance and potential of this new dreaming method.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	49,500,000	14,850,000	64,350,000
2009年度	43,400,000	13,020,000	56,420,000
2010年度	35,500,000	10,650,000	46,150,000
2011年度	32,300,000	9,690,000	41,990,000
年度			
総計	160,700,000	48,210,000	208,910,000

研究分野：生命分析科学

科研費の分科・細目：薬学・物理系薬学

キーワード：1細胞質量分析、ナノスプレー、ダイレクト細胞分析、ビデオイメージング、
1細胞分子分析、メタボロミクス、細胞内分子動態

1. 研究開始当初の背景

「生命のユニット“細胞”の動く姿を見ながら、同時にその中で起こっている分子変化を即時に捉える」、それは、生命分析の夢であり、これにより生命科学は驚くスピードで進むに違いない。

1細胞MALDI/MS法などがあったが、細胞は生きておらず検出分子数も少なく、網羅的で高感度な質量分析法の開発が望まれていた。誰も成功しな

かった生きた細胞1ヶの細胞内成分の網羅的分子検出に、8年間失敗の末、ついに成功した。

2. 研究の目的

1) ビデオマススコープ法の確立

ビデオ顕微鏡下で細胞を観察しながら、必要な瞬間に1細胞を捕捉し、即座に超高感度に質量分析できるよう、試作質量分析計と市販最高性能機を駆使して世界唯一のシステム・手法として確立。

2) ビデオマススコープ法の様々な応用展開とその有用性の検証：本手法を様々な応用し、ビデオマススコープ法の可能性と有用性を世界に先駆けて広く検証する。

3) 本手法によって得られた成果をデータベースとして、ライフサイエンスの加速の為に世界に提供する。

3. 研究の方法

生きた細胞1ケを顕微鏡下、ナノスプレーチップで捕捉し、その髭の様な先端に捕捉された1pLにも満たない極微量の試料にイオン化溶媒を添加し、そのままナノスプレーイオン化により質量分析計に導入する。細胞状態間の差分スペクトルから変動分子ピークを抽出し、そのピークを示す分子を同定する。

本手法で捉えられた数千の分子ピークから、細胞のみでなく、組織あるいは体液の中の分子成分も同定し、ビデオ顕微鏡で捉えた細胞の形態やその変化と、細胞の分子の量的変化を同時に捉え、細胞の動的変化と分子変化を関係つける事により、細胞内の動的分子機構を高速に解明する。

4. 研究成果

1) ビデオマススコープ法の確立

独自のナノスプレーチップを開発し、1細胞分析用として世界唯一（特にイオン化安定性と細胞サイズ・ターゲットに応じた先端口径の至滴化）のものにすることに成功した。

マーカー探索ソフトを改良し、細胞状態間や部位間の分子ピークの差分解析や多変量解析により、特異なあるいは変動したピークが抽出できることを証明した。

分子検出と分子同定は、それに必須な超感度質量分析計として本研究室での新質量分析計試作機と市販の世界最高分解能機および感度・網羅的検出能機の3機で比較しながら、最良選択と改良を重ねながら進めた。

その結果、1細胞どころか、細胞内小器官（顆粒など）や細胞内の脂肪滴までもが直接分子検出でき、ほぼ10分以内に成分捕捉から分子検出までできる手法となり、まさに、1細胞オンタイム分子動態・分子探索法の確立ができた。さらに高速化するためにロボットを補助的に細胞刺入の補助に使ったシステムの開発にも成功し、今後産業界での利用が期待されている。

2) ビデオマススコープ法の様々な応用展開とその可能性の検証：

(1) アレルギー細胞への応用

アレルギー細胞モデルとしてRBL-2H3細胞を用い、まず細胞質とヒスタミンなどのアレルギー起因分子を蓄積していると言われる顆粒との分子分布の差分を捉えた。その結果ヒスタミンは顆粒特異的であるが、セロトニンは両者に存在し、生成過程の違いを反映し

ている事が初めて分かった。同時に顆粒内には顆粒にしか存在しない非常に多くの分子が存在していることが分かった。顆粒のような細胞内小器官1ケでも分子探索可能とわかったので、

世界で初めての1顆粒内でのアミノ酸代謝過程の追跡にも成功した。

この成功により、細胞質から顆粒の様な細胞内小器官へと分子が輸送・代謝・合成される過程をつぶさに追跡できると考え、アミノ酸の安定同位体を使って、細胞外に加えたアミノ酸の安定同位体が、どのような時間に、どこまで入って行き、どのような生成や代謝により分子変化して行くかをつぶさに捉える事に成功した。この手法の成功は、今後、網羅的に細胞内の分子変動をほぼリアルタイムに追跡する手法が確立できた事を意味している。

(2) 細胞周期、細胞分化における分子探索

細胞の応答がバラバラであるのは、細胞周期の違いとも考えられ、分裂期以外は形態で区別つかない細胞周期を、マーカー分子で決定できないかを本法で試み、いくつかの候補分子を発見した（特許申請準備中）。またレチノイン酸による神経分化誘導における変動分子追跡において、神経分化時に特異的な分子を抽出することに成功し、代謝マップに照らしてみると、神経伝達分子が増進していることも判明した。それ以外の変動分子に注目して、現在分子同定を進めている。

(3) 1細胞薬物代謝分析

医薬品開発において、開発医薬品の細胞内代謝（特に入手が困難なヒト肝臓での）の把握は非常に重要な課題であり、従来は組織を沢山使って評価していた。我々はヒト肝臓細胞モデルのHepG2を用いて、抗がん剤の一種タモキシフェンの細胞内代謝が細胞1ケでも追跡できることを示し、製薬企業の大きな関心を呼んでいる。更にこの細胞内にある液泡と細胞質での薬物代謝の違いも分かり、細胞内での代謝の局在性も分かるようになった。細胞質のみで薬物代謝は行なわれており、液泡は、貯蔵や排泄の場所となっている可能性を示すデータが多く捉えられた。

更に、創薬では必ず最後に行なうヒト細胞を使った薬物代謝追跡を細胞1ケで行なうと、更に先の代謝物まで見える事が分かった。

これらの知見は、本法が日本の製薬メーカーの世界戦略技法となる可能性を示し、産学での共同研究を開始する為と、本研究成果を社会還元する為に、日本の製薬企業のみならず、ほとんどの企業に集まっていただき、1細胞質量分析法の最新のデータを公開するフォーラムを開催し、社会貢献の一助とすることにした。

(4) 植物の1細胞分析

細胞は動物に限らず、植物にも適用できるか検討した。ゼラニウムでは葉と茎の1細胞分析が容易にできることが分かった。葉にしかない成分に除虫効果のある分子があることを発見し、植物の有用成分探索にも活用できる。また花の芳香成分の直接検出にも成功し、化粧品企業の関心を呼んでいる。

植物は、光とその波長に依存した変化を示すが、最初に、植物の有用成分合成の光波長依存性について、カイワレ大根で実験した所、その辛味成

分は、茎の中心部分の随で多く産生され、その成分は、赤い光の照射で増加することがわかった。

また植物は、光の方向へ向く屈光性を持つが、そのメカニズムを調べる為に、まがる茎の光の当たる側と当たらない側の成分を比較検討した所、当たらない側に成長ホルモンのオーキシンが多く検出できる事がわかった。この様な植物ホルモンの影響を、網羅的な分子解析で見る事ができ、今後の植物科学に新たな展開を与えるものと期待している。

(5) ピコ滴体液捕捉による分子探索

1細胞の量が超微量(1pL)であることから、唾液、血液など一滴でも分子検出できるか検討した所、喫煙者のニコチン代謝物まで検出できた。更に、指先の指紋域の汗腺1ヶから出る汗を捕捉し、直接分析したところ130ピークの分子検出に成功し、そのうちアミノ酸など23分子の同定に成功した。この中に、摂取したカフェインを検出したので、摂取した薬物も測定できるか検討した所、それが可能である事を発見した。この成功は、汗やほんの一滴の血液等の体液を利用して、今後、無痛分子診断の時代を本手法で拓くことが出来るのではと感じている。

(6) 組織の1細胞レベル分子分析

さらに組織内の細胞単位での分子検出ができれば、ガンなどの病態分子探索を効率的に進める事ができる。組織に対しては、チップ先端に有機溶媒を保持させ、その溶媒を組織内細胞にチップを突き刺した時に、溶媒抽出する手法で分子検出できることが分かった。マイクロ溶媒抽出分子検出法として、現在その可能性を検証している。

その他、カエルの卵での発生過程での分子変動、生薬成分の薬効成分、がん細胞の特異分子と変動、iPS細胞の分化分子変動、膜内分子の変動など、これら分子変動と分子探索を通し本法の豊かな可能性を検証している。

(7) データの蓄積とデータベース化

上記の実に様々な応用を通して、実に多くのデータが細胞形態写真とともに蓄積できた。現在、分子メカニズムが明確になったものから順に、データベースとして再整理し、今後、このデータベースを世界に公開して行く準備を進めている。今後のライフサイエンスの重要なデータベースとなると確信している。

これらの成果により、理化学研究所・生命システム研究センター内に一細胞質量分析研究チームが形成され、升島をチームリーダーとして、更に世界最先端の研究を推進する事となった。

5. 主な発表論文等

【雑誌論文】(計11件)

1. Tejedor ML, Mizuno H, Tsuyama N, Harada T, Masujima T. In Situ Molecular Analysis of Plant Tissues by Live Single Cell Mass Spectrometry. 2012, Anal. Chem., (in press (published on line)) (査読有り)
2. Fukano Y, Tsuyama N, Mizuno H, Date S, Takano M, Masujima T. Drug metabolite heterogeneity

between cultured single cells profiled by pico-trapping direct mass spectrometry, 2012, Nanomedicine (in press (published on line)) (査読有り)

3. Date S, Mizuno H, Tsuyama N, Harada T, Masujima T. Direct drug metabolism monitoring in a live single hepatic cell by video mass spectrometry. Anal. Sci., 2012; 28: 201-203. (査読有り)
4. Tsuyama N, Mizuno H, Masujima T. Mass spectrometry for cellular and tissue analyses in a very small region. Anal. Sci., 2011; 27: 163-170. (査読有り)
5. Lorenzo T. M, Mizuno H, Tsuyama N, Harada T, Masujima T. "Direct single-cell molecular analysis of plant tissues by video mass spectrometry" Anal. Sci. 2009;25:1053-1055. (査読有り)
6. Masujima T. Live single-cell mass spectrometry. Anal. Sci. 2009;25:953-960. (査読有り)
7. Mizuno H, Tsuyama N, Date S, Harada T, Masujima T. Live single-cell metabolomics of tryptophan and histidine metabolites in a rat basophil leukemia cell. Anal. Sci. 2008;24:1525-1527 (査読有り)
8. Mizuno H, Tsuyama N, Harada T, Masujima T. Live single-cell video-mass spectrometry for cellular and subcellular molecular detection and cell classification. J. Mass Spectrom. 2008;43:1692-1700 (査読有り)
9. Tsuyama N, Mizuno H, Tokunaga E, Masujima T. Live single-cell molecular analysis by video-mass spectrometry. Anal. Sci. 2008;24:559-561. (査読有り)
10. Salazar GA, Masujima T. The tripole linear ion trap with highly efficient orthogonal ion ejection designed by computer simulations. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2008;22:1351-1358. (査読有り)
11. 津山尚宏, 水野初, 原田隆範, 西垣俊太, 升島努, 前田昌子, 檜山英三. タンデムMSによる疾患関連分子マーカーの探索. 臨床化学 2008;37:410-417. (査読有り)

<現在4報執筆中>

【学会発表】(計259件)

学会発表(国際会議): 52件(招待講演3件)

1. H. Mizuno, N. Tsuyama, S. Date, T. Harada, T. Masujima, Live Single-cell Mass Spectrometry for Organelle Level Metabolomics. (招待講演), 60th ASMS Conference, 2012/5/20~24, Vancouver, Canada 以下同会議名省略(2-6まで)
2. Y. Yamamoto, H. Mizuno, N. Tsuyama, S. Date, T. Harada, T. Masujima, Microregional

Analysis of Allergic Granule in a RBL-2H3 Cell by Live Single-cell Mass Spectrometry.

3. T. Fujii, S. Date, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, T. Masujima, In-situ Analysis of Plant Phototropism molecules by Live Single-cell Mass Spectrometry.
4. S. Matsuda, S. Date, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, T. Masujima, In-situ Analysis of Plant Bioactive Molecules by Live Single-cell Mass Spectrometry.,
5. N. Tsuyama, Y. Fukano, H. Mizuno, T. Harada, S. Date, T. Masujima, Detection of Drug Metabolism Heterogeneity in Primary Human Hepatocytes by Live Single-cell Mass Spectrometry.
6. S. Date, T. Masujima, Development of Direct Micro-Extracting Mass Spectrometry for Analysis of Molecules in Tissue Section.
7. N. Tsuyama, H. Mizuno, T. Harada, S. Date, T. Masujima, Realtime Molecular Analysis of Single Cell State by Fluorescence-assisted Live Single-cell Mass Spectrometry., IMSC2012, 2012年9月15日~21日, 京都
以下同会議名省略(8-14まで)
8. H. Mizuno, N. Tsuyama, S. Date, T. Harada, T. Masujima, Live Single-cell Mass Spectrometry for Tracing Metabolic Processes in Organelle.,
9. T. Fujii, S. Date, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Masujima, In-situ Analysis of Phototropic Molecules in plant by Live Single-cell Mass Spectrometry.
10. S. Matsuda, S. Date, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, T. Masujima, In-situ Analysis of Plant Bioactive Molecules by Live Single-cell Mass Spectrometry.
11. Y. Yamamoto, S. Date, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Masujima, Analysis of Specific Molecules in Allergic Granule by Live Single-cell Mass Spectrometry.
12. Y. Kawai, N. Tsuyama, H. Mizuno, S. Date, T. Masujima, Realtime molecular analysis of allergenic response in single mast cell by fluorescence probe-assisted Live Single-cell MS.
13. T. Shinasue, Y. Okamura, H. Mizuno, N. Tsuyama, S. Date, T. Masujima, Time Dependent Changes of Intracellular Signal Relating

Small Compounds in Allergy Model Cell Line, RBL-2H3.

14. H. Hiramoto, K. Honda, N. Tsuyama, H. Mizuno, I. Sakane, S. Date, T. Masujima, Direct molecular analysis by pico-drop sweat trapping from a single gland on a finger.
15. T. Masujima, Live Single Cell Video-Mass Spectrometry., ICAS2011 国際分析科学会議, 2011年5月22日~26日, 京都
16. H. Hiramoto, K. Honda, N. Tsuyama, H. Mizuno, T. Harada, I. Sakane, T. Masujima, Pico-drop Sweat NanoMS from a Single Sweat Gland on a Finger., ICAS2011 国際分析科学会議, 2011年5月22日~26日, 京都
17. K. Takeshima, S. Date, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, T. Masujima, Live Single-Cell MS for Direct Analysis of a Lipid Droplet in a Single HepG2 Cell., ICAS2011 国際分析科学会議, 2011年5月22日~26日, 京都
18. Y. Hirai, N. Tsuyama, H. Mizuno, E. Hiyama, T. Masujima, Exploration of Neoplastic Tumor Marker by Differential LC-MS., ICAS2011 国際分析科学会議, 2011年5月22日~26日, 京都
19. N. Tsuyama, H. Mizuno, I. Sakane, T. Harada, T. Masujima, Live Single-cell MS Mediated Monitoring of Molecular Diffusion through Gap Junction in Normal Human Cells., 59th ASMS Conference, 2011/6/5/~9/, Denver, USA
以下同会議名省略(20-24まで)
20. H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, T. Masujima, Live Single-cell Mass Spectrometry for Real Time Molecular Detection of a Stimulated Allergy Cell Organelle.
21. T. Fujii, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, T. Masujima, Efficient searching of plant photo-response molecules by the Live Single-Cell MS and look-up metabolic map software.
22. M. Shuichi, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, T. Masujima, Live Single-Cell Mass Spectrometry for Detection of Bioactive Substance in a Radish Sprouts.
23. Y. Yamamoto, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, T. Masujima, Simultaneous Molecular Analysis from Different Organelle in a Live Single Cell by Dual Tip Live Single-cell MS.
24. M. Wakimoto, H. Mizuno, N. Tsuyama, T.

Harada, T. Masujima, Investigation of Matrix Effect Focused on Interaction among Matrix and Target Molecules.

25. T. Masujima, N. Tsuyama, H. Mizuno, T. Harada, I. Sakane, Robotized Video-Mass Scope for Direct and Live Single-cell Molecular Exploration., 58th ASMS Conference on Mass Spectrometry, 2010年5月23日~27日, Salt Lake City, USA

(本会議で、2010年18報、2009年8報発表)

26. Tsutomu Masujima, Live Single-cell Mass Spectrometry for Drug Discovery and Diagnosis, Fip Pharmaceutical Sciences 2010 World Congress, 2010年11月14日~18日, New Orleans, USA (招待講演)

27. T. Masujima, Live Single-cell Mass Spectrometry for Direct and Real Time Molecular Analysis of Dynamic Cells and for Diagnosis, CSCB & NCC Joint Seminar, 2010年2月7日, Singapore (招待講演)

他 25件

学会発表(国内): 204件(うち招待講演58件)
<招待講演のみ記載>

1. 水野初, 升島努, ビデオマスコープによる1生細胞内分子分析, 若手研究者公開特別シンポジウムミトコンドリアとDDS2, 2012年1月20日, 札幌

2. 升島努, 生きた1個の細胞からの超微量試料即時分析技術の実用化と創薬, 医薬品臨床開発ならびに臨床応用の可能性先端医薬品開発・評価特論ワークショップ, 2011年2月11日, 東京

3. 升島努, 質量分析(MS)のやさしい原理からピコ滴無痛診断まで—MSが変える臨床検査の未来—, 第21回生物試料分析科学学会年次学術集会, 2011年2月19日, 松山

4. 升島努, 1生細胞オンタイム分子探索法と生命科学, 統合バイオセミナー, 2011年2月22日, 広島

5. 升島努, Live Single-Cell Mass Spectrometry, The 5th International Workshop on Approaches to Single-Cell Analysis, 2011年3月3-4日東京

6. 升島努, 津山尚宏, 水野初, Live Single-cell Direct Metabolomics and Its Applications, 日本薬学会第131年会, 2011年3月28日(月)~31日, 静岡

7. Tsutomu Masujima, Live Single Cell Video-Mass Spectrometry, ICAS2011 国際分析科学会議, 2011年5月22日~26日, 京都

8. 升島努, 1生細胞ダイレクト質量分析法とその応用, 日本質量分析学会春季シンポジウム「最先端質量分析研究の未来と戦略」, 2011年5月19日, 東京

9. 升島努, 細胞のダイナミックイメージング分子探索, 第4回岡山大&理研ジョイントシンポジウム2011, 2011年7月4日, 岡山

10. 升島努, 高感度, 高分解能MSが拓く1細胞リアルタイム質量分析の世界, サーモフィッシャーサイエンティフィックユーザーズフォーラム, 2011年7月5日, 東京

11. 升島努, 高感度, 高分解能MSが拓く1細胞リアルタイム質量分析の世界, サーモフィッシャーサイエンティフィックユーザーズフォーラム, 2011年7月8日, 豊中

12. 升島努, Live Single-cell Mass Spectrometry, 日本質量分析学会北海道談話会・講演会, 2011年7月21日, 札幌

13. 升島努, 1細胞質量分析で見るミクロの薬物代謝, 金沢大学薬学シンポジウム2011—創薬動態フォーラム in 金沢—, 2011年7月29日, 金沢

14. 升島努, 1細胞リアルタイム質量分析とその食品・農業応用, 農業研究機構セミナー, 2011年8月5日, 岡山

15. 升島努, pico-診断の可能性, 第3回メタボロミクス研究会, 2011年10月25日, 神戸

16. 升島努, 1細胞質量分析法による植物細胞のダイレクト分子探索, シンポジウム「プロテオミクスを生命科学に生かす10の方法」, 2011年11月24日~25日, 奈良

17. 升島努, バイオ質量分析の最前線1細胞リアルタイム質量分析法による植物分析, 農研機構シンポジウム「農産物の安全, 安心を支える高精度分析」, 2011年11月29日, 東京

18. 升島努, 質量分析と電気自動車, その未来と各企業の関わり, 日本分析化学会中四国支部周南地区講演会, 2011年12月2日, 周南

19. 水野初, 升島努, 1細胞ダイレクト質量分析による細胞内小器官メタボロミクス, 8th JST-BIRD Workshop 「MassBankと最新分析科学」, 2010年1月28日~29日, 鶴岡

20. 津山尚宏, 升島努, 一細胞ビデオマスコープ法によるディファレンシャル分子解析, 日本薬学会第130年会, 2010年3月28日~3月30日岡山

21. 升島努, 生きた細胞1個のリアルタイム分子探索MS, 日本化学会第90春季年会, 2010年3月26日~29日, 大阪

22. 升島努, 一細胞ビデオMSによる網羅的細胞分

析, 中外製薬シンポジウム, 2010年4月12日, 鎌倉

23. 升島努, 1 生細胞・小器官のダイレクト分子探索, 日本学術会議公開シンポジウム「生命動態システム科学」, 2010年5月7日~5月8日, 東京

24. 水野初, 升島努, 1 細胞質量分析におけるダイレクトメタボロミクス, 第17回クロマトグラフィーシンポジウム, 2010年6月3日~6月5日広島

25. 升島努, 1 生細胞ダイレクト分子探索MS法の展開と今後, 第22回東海北陸合同談話会, 2010年6月5日, 富山

26. 水野初, 津山尚宏, 原田隆範, 升島努, 1 細胞ダイレクト質量分析法による細胞内小器官メタボロミクス, 第58回質量分析総合討論会, 2010年6月16日~6月18日, つくば

27. 升島努, 1 細胞リアルタイム分子探索と創薬, アステラス製薬学術講演会, 2010年6月15日, つくば

28. 升島努, 1 細胞ダイレクト質量分析法と高速創薬, 第47回薬剤学懇談会研究討論会「新技術, 新素材が切り拓く薬剤開発」, 2010年6月23日~6月25日, 高山

29. 升島努, 1 生細胞リアルタイム質量分析法による高速創薬と安全性評価応用への可能性, 住友化学セミナー, 2010年7月16日, 大阪

30. 津山尚宏, 水野初, 原田隆範, 升島努, 1 細胞リアルタイム nanoMS 法による細胞分子変動追跡, 第23回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2010年7月21日~7月23日, 宮城

31. 升島努, 1 細胞のリアルタイム分子機構解明—生命科学の夢に向かって—, 第8回化学イノベーションシンポジウム, 2010年10月23日, 広島

他 招待講演27件、国内一般講演146件
〔図書〕(計5件)

- 1) 津山尚宏, 水野初, 升島努 試料分析講座「タンパク質」丸善出版, 2012(印刷中)
- 2) 水野初, 津山尚宏, 升島努 試料分析講座「アミノ酸と生体アミン」丸善出版, 2012(印刷中)
- 3) 升島努, 津山尚宏, 水野初, 試料分析講座「創薬の分析化学」丸善出版, pp.257-262, 2011
- 4) 水野初, 津山尚宏, 升島努. 一細胞ダイレクトMS法によるメタボロミクス, メタボロミクス: その解析技術と臨床・創薬応用研究の最前線, pp146-151, メディカルドゥ, 2010
- 5) 升島努, 水野初, 津山尚宏, 原田隆範. Live Single-cell Mass Spectrometry —1 細胞生きたまま, 分子変化をリアルタイムに追跡するビデオマススコープ法—, 薬学分析科学の最前線, pp134-135, じほう, 2009

〔産業財産権〕

○出願状況(計1件)

名称:「細胞観察をともなった細胞液捕獲と成分分析法および細胞液捕獲・分析装置」

発明者: 升島努, 津山尚宏, 水野初

権利者: 国立大学法人 広島大学/ (株) HUMANIX
種類: 特許

番号: PCT/JP2008/070060

出願年月日: 2008年11月4日

国内外の別: 国外(米国・欧州・中国 国内移居中)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

受賞

升島 努 2008年 日本分析化学会 学会賞
「ダイナミックイメージング
分子探索分析法の創成と展開」

テレビ報道:

NHK 2009年1月18日「細胞の謎を解け」

NHK 2011年9月24日 サイエンスZERO「シリーズ細胞の世界(6) ニッポンが切り開く未来」

新聞報道: 中国新聞2008年12月28日(1面)、
日経新聞2009年1月5日、読売新聞2009年5月19日、
科学新聞2009年5月29日(1面)、日経新聞
2009年12月12日、中国新聞2012年5月2日
科学新聞2012年6月8日(1面)

ネット報道

<http://www.chugoku-np.co.jp/News/Tn201205020037.html>

http://www.nationalgeographic.co.jp/news/news_article.php?file_id=00020120501004

<http://scienceportal.jp/news/daily/1205/1205011.html>

<http://www.riken.jp/r-world/info/release/pres/2012/120425/>

ホームページ等

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/analytic/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

升島 努 (MASUJIMA TSUTOMU)

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号: 10136054

(2) 研究分担者

津山 尚宏 (TSUYAMA NAOHIRO)

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・講師
研究者番号: 10335747

水野 初 (MIZUNO HAJIME)

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・助手
研究者番号: 30457288

原田 隆範 (HARADA TAKANORI)

広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・研究員
研究者番号: 30350325 (H20-H21)