

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 9 月 18 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H01723

研究課題名(和文) 標的分泌物応答性1細胞アレイを用いた分泌細胞分取システムの開発

研究課題名(英文) Development of secretory cell sorting system using secretion-responsive single-cell array

研究代表者

山口 哲志 (Yamaguchi, Satoshi)

大阪大学・産業科学研究所・教授

研究者番号：80398106

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、分泌物を指標にして細胞を識別・分取するシステムの開発を行った。モデル分泌細胞として、抗体を分泌するハイブリドーマを用い、マイクロウェルアレイの各ウェルに細胞を1つずつ導入した。まず、抗体を捕捉できるゼラチン骨格のヒドロゲルを開発し、細胞と一緒にウェルに充填した。培養後、抗原を用いて捕捉された抗体を蛍光染色したところ、抗原特異的な抗体を分泌する細胞を含むウェルを識別できた。そこで、光照射によってゼラチン溶解能が活性化される酵素を開発し、抗原を修飾して抗体のあるウェルに集積させた。アレイ全体に光を照射すると抗体分泌細胞のウェルのみでゲルが溶解し、細胞が分取できる条件を現在検討中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、分泌物を指標に細胞を識別できる新しいシステムを開発した。ここで、細胞生物学の基礎研究から最先端医療に至るまでの幅広い分野において、特定の物質を産生・分泌する細胞は極めて重要な研究標的である。従って、分泌物に応じて細胞集団から細胞を選択的に識別する本開発システムは、生命現象の理解や治療診断法の開発に大いに貢献する。また、望みの機能性分子を大量に分泌・産生する細胞の探索や生産が、バイオプロダクションの成否やコスト、製品の付加価値を決定する。そのため、分泌細胞の識別技術の確立と分取技術への応用は、バイオ関連の幅広い学術分野や医療・産業といった社会活動に寄与するため大変意義深い。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed a system for identifying and isolating cells based on their secretions. Hybridomas secreting antibodies were used as model secretion cells, and each cell was introduced into individual wells of a microwell array. Initially, a gelatin scaffold hydrogel capable of capturing antibodies was developed and filled into the wells together with the cells. After cultivation, the captured antibodies were fluorescently stained using antigens, enabling the identification of wells containing cells secreting antigen-specific antibodies. Subsequently, an enzyme capable of activating gelatin dissolution upon light irradiation was developed, and the photoactivatable enzymes were modified with antigens to accumulate in wells capturing antibodies. Upon irradiating the entire array with light, only the gel in wells containing antibody-secreting cells dissolved, and we are currently investigating conditions for isolating cells under these circumstances.

研究分野：バイオプロセス工学

キーワード：細胞ソーティング 分泌細胞 1細胞アレイ ヒドロゲル ケージドタンパク質 抗体

1. 研究開始当初の背景

細胞生物学の基礎研究から最先端医療、バイオプロダクションに至るまでの幅広い学術分野において、特定の物質を産生・分泌する細胞は極めて重要な研究標的である。生命システムでは、分泌物の細胞間での授受によって不均一性や恒常性、応答性が発現されるため、発生などの重要な生命現象の理解や難治性疾患の治療や診断に、特定分子を分泌する細胞の解析が有効である。従って、分泌物に応じて細胞集団から細胞を選択的に回収する技術は、生命現象の理解や治療診断法の開発に大いに貢献する。また、生物工学や食品工学においては、望みの機能性分子を大量に分泌・産生する細胞の探索や生産が、バイオプロダクションの成否やコスト、製品の付加価値を決定するため極めて重要である。以上のように、バイオ関連の幅広い学術分野や医療・産業といった社会活動に寄与するため、分泌細胞の識別・分取技術は、バイオプロセス分野において極めて重要である。

数千万個 (10^7 個) 以上の細胞集団から迅速・簡便に目的細胞を分取する技術として、細胞表層に特定のタンパク質が発現している細胞だけ基板や磁石にくっつけるバイオパニング法や磁気活性化分取法 (MACS) が実用化されている。また、細胞内および細胞上の分子を蛍光標識した後、蛍光の有無によって 1 細胞ずつ分取するフローサイトメーターが普及している。しかし、これらの既存技術では、細胞内または細胞上の分子を指標とするため、細胞外に放出された分泌物を指標に細胞を識別・分取することはできない。これより、分泌物と細胞とを 1 細胞レベルで網羅的かつ定量的に対応づけて、分泌細胞を識別・分取する新しい実用的な技術が必要である。

2. 研究の目的

上記の背景から、刺激応答性の分子技術を活用して、ヒドロゲルで細胞を捕捉した 1 細胞アレイ上で標的分泌物に応じてゲルを選択的に溶解できれば、選択的に分泌細胞が放出される汎用性の高い自律型分泌細胞分取システムを構築できるのではないかと、というアイデアに着想した。そこで、本研究は、標的とする分泌物に反応するような 1 細胞アレイを構築して、分泌物を指標にした汎用性および実用性の高い細胞分取システムを開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 分泌物を捕捉するヒドロゲルの開発

まず、アジド基と歪んだアルキンとの生体直交的な環化付加反応によってゼラチンを架橋して、ヒドロゲルを調製した。まず、テトラエチレングリコール (PEG4) の末端にそれぞれアジド基と N-ヒドロキシコハク酸イミドエステル (NHS) を有するアジド化試薬 (azide-PEG4-NHS) とゼラチンをホウ酸ナトリウム緩衝液中で混ぜて、ゼラチンのリジン側鎖のアミノ基をアジド化した。アジド化は、Fluorescamine の滴定により、残存アミンの濃度を計測することによって確認した。我々の既報 (Yamaguchi, *et al.*, *ACS Appl. Bio Mater.*, 2020, 3, 5887-5895) と同様にして、4 分岐 PEG (分子量: 10,000) の末端にジベンゾシクロオクテン (DBCO) を導入した架橋剤 (4armPEG-DBCO) を調製し、アジド化ゼラチンと種々の濃度で混合してゲル化するかどうかを調べた。ゲル化は、倒置法によって確認した。

次に、ゲルに分泌物を捕捉するための抗体を修飾するために、ゲルにプロテイン A を修飾した。ゼラチンと同様にして、プロテイン A をアジド化し、ゲル化の際に材料に混ぜた。プロテイン A へのアジド基の平均導入量は、MALDI-TOF MS によって決定した。プロテイン A のゲルへの修飾を確認するために、予め蛍光色素 (Alexa Fluor 488: AF488) を標識したプロテイン A を定法に従って調製し、上記と同様にアジド化して用いた。ゲル化後、リン酸緩衝液 (PBS) にゲルを浸漬し、上清の PBS に溶け出てくるプロテイン A の濃度を計測して、ゲル中に固定化されたプロテイン A を定量した。

(2) ゲルによる抗体の捕捉の確認

本研究では、モデル抗体として、ヒト成長ホルモン (hGH) を結合する抗体を用いた。医薬基盤・健康・栄養研究所の JCRB 細胞バンクより、抗 hGH 抗体を分泌するハイブリドーマ (HG1.37.3) を購入し、定法に従い、培養上清から分泌された抗体を回収・精製した。この抗 hGH 抗体を、上記のプロテイン A を修飾したゲルを調製する際に混ぜ、プロテイン A との結合を介して hGH 抗体がゲルに捕捉されるかを調べた。抗 hGH 抗体のゲル中への捕捉を確認するため、市販の hGH とビオチン化試薬を混ぜてビオチン化 hGH (biotin-hGH) を調製し、蛍光色素 (AF488) が標識された市販のストレプトアビジン (AF488-SA) との複合体を形成し、ゲルに作用させることで抗 hGH 抗体を蛍光染色した。本実験は、マイクロウェルアレイ上のウェルにゲルを充填することによって行った。マイクロウェルアレイの調製とゲルの充填については、マイクロウェルアレイ中に細胞とゲルを充填して細胞をソーティングする技術についての我々の既報 (上記 *ACS Appl. Bio Mater.*, 2020) の通りに行った。抗体の蛍光染色後、蛍光顕微鏡でマイクロウェルアレイを観察し、各ウェルの蛍光強度を画像解析することによって、抗体の捕捉を調べた。

(3) 抗体分泌細胞の識別

本研究では、分泌細胞のモデルとして、上記の抗 hGH 抗体を分泌するハイブリドーマを用いた。従って、分泌物自体が抗体となるため、ゲルにはプロテイン A のみを修飾し、今回は、分泌物を認識するための抗体は修飾しなかった。我々の既報 (上記 *ACS Appl. Bio Mater.*, 2020) の通りに、まず、細胞の懸濁液をマイクロウェルアレイ (各ウェルの直径 30 μm 、深さ 15~20 μm) を底面基板に有するマイクロ流路に流し、静置してウェル内に細胞を落とした後、流路に PBS を流して、ウェル内に入らなかった細胞を洗い流した。続いて、上記のゲル材料とアジド化プロテイン A、biotin-hGH がハイブリドーマ培養用の培地に加えられた混合水溶液をマイクロ流路に流してウェル内に充填後、直ちに、フッ化物のオイルを流して流路内を置換した。これにより、ウェル内には細胞とゲル材料などが充填され、その上の流路にオイルが存在して、各ウェルがオイルで遮蔽されて、互いに分泌物が行き来しない状態にできた。この状態でゲルが固まるまで恒温槽内で静置した後、さらに抗体が分泌されるように種々の時間培養した。AF488-SA の水溶液を流路に流し、オイルを除去するとともにゲルに AF488-SA を作用させ、biotin-hGH を介して抗体を蛍光染色した。上記と同様に、蛍光顕微鏡でウェルを観察後、画像解析を行った。ネガティブコントロールとして、同様の実験を、異なる抗原 (c-c ケモカイン受容体 5) を認識する抗体を分泌するハイブリドーマでも実施した。

(4) ケージドコラゲナーゼの開発

自律的に分泌細胞を分取するために、分泌細胞を含むウェルでのみゲルが溶解して選択的に細胞が回収できるシステムを構築する。そこで、ゲル内の分泌物に結合してウェル内に集積後、照射によってゲルを溶解するような仕組みを開発することにした。今回用いたゲル材料であるゼラチンを溶解する酵素としてコラゲナーゼ (Col) を選択し、我々がこれまで開発してきた嵩高いケーシング法 (Takamori, *et al.*, *Chem. Commun.*, 2013, 49, 3013-3015) を用いて、光応答性に変換した。具体的には、我々が開発してきたビオチン化ケーシング試薬 (Yamaguchi, *et al.*, *Bioconj. Chem.*, 2021, 32, 535-1540 など) を作用させて、Col に光分解性リンカーを介してビオチンを修飾した。ビオチンの修飾は、MALDI-TOF MS によって確認した。このビオチン化 Col にストレプトアビジン (SA) を作用させ、コラゲナーゼの表面を SA で遮蔽したケージドコラゲナーゼ (cCol) を調製した。cCol の調製は、SDS-PAGE とゲルろ過クロマトグラフィーで確認した。cCol の活性は、蛍光色素 (AF488) を修飾したゼラチンゲルに作用させ、上清に放出された AF488 を定量することによって調べた。水銀ランプを用いて光 (波長: 365 nm、照射量: 10 J/cm²) を照射した前後で活性を調べ、cCol の光応答性を確認した。

(5) 抗体分泌細胞の分取

上記と同様に、抗 hGH 抗体を分泌するハイブリドーマを、マイクロ流路底面のマイクロウェルアレイに導入し、プロテイン A と biotin-hGH が含まれるゲルと一緒に充填した。この際、ハイブリドーマは、カルセイン AM で緑色に蛍光染色し、ゲルは、アジド基を有する AF594 を材料に混ぜることによって、赤色に蛍光染色した。上記と同様に、オイルで蓋をして培養後、cCol を含む水溶液でマイクロ流路内を置換した。1 時間静置後、PBS をマイクロ流路に流して、流路内の cCol を洗い流した。上記と同様にして、マイクロ流路の底面全体に光を照射後、マイクロ流路に PBS を流し、溶解したゲルを洗い流した後、蛍光顕微鏡でマイクロウェルアレイを観察した。その後、流路を上下逆さまにひっくり返し、ゲルが溶解したウェルから細胞を流路内に落として回収した後、再度、蛍光顕微鏡で観察した。

4. 研究成果

(1) プロテイン A を修飾したヒドロゲルの開発

ゼラチン上のアミノ基のモル数に対して、様々な等量で azide-PEG4-NHS を混ぜ、ゼラチンのアジド化を行った結果、表 1 のような修飾率でアジド基が導入された。これらの種々の修飾率のアジド化ゼラチンを用い、4armPEG-DBCO と混ぜて、ゲル化試験を行ったところ、1 等量の azide-PEG4-NHS を混ぜて調製したアジド化ゼラチンを用いた場合のみ、ゲル化が確認された (0.75 等量でも液体は落下しなかったが、大きく形が変形したため、粘性液体であると判断した) (図 1)。そこで、これ以降の実験では、この条件でヒドロゲルを調製した。

表 1. ゼラチンのアジド化の条件と修飾率

azide-PEG4-NHS の等量	0	0.13	0.25	0.50	0.75	1.0
プロテイン A のアミノ基に対する修飾率	N.D.	21%	42%	77%	87%	92%

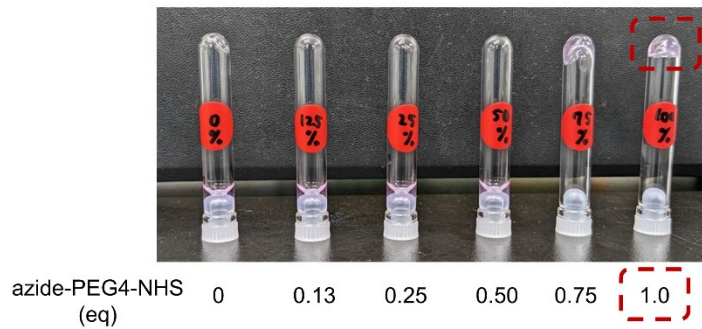


図 1. 種々の条件でアジド化したゼラチンを用いた際の倒置法によるゲル化試験の結果（写真）

次に、プロテイン A をアジド化し、上記のゼラチン骨格のゲルに、アジドとアルキンの歪み促進型環化付加反応によって修飾した。プロテイン A へのアジド基の修飾量は、MALDI-TOF MS により、1 分子当たり 1~4 個であり、平均で 2 個程度であることが確認された。蛍光標識したアジド化プロテイン A をゲル材料に混ぜ、ゲル化後に PBS に浸漬して残った蛍光標識プロテイン A の量を評価したところ、時間とともに減少するが、40%程度は残存することが分かった（図 2）。一方で、対象実験として、アジド化していない蛍光標識プロテイン A を用いて同様の実験を行うと、ゲルからの拡散により、2%以下まで減少した（図 2）。これより、アジドを介した化学結合によって、プロテイン A がゲルに修飾されたことが示された。

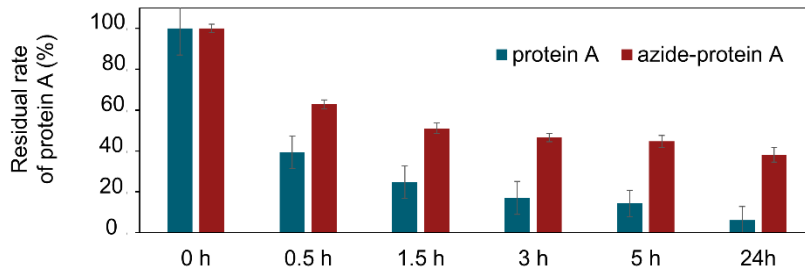


図 2. ゲル中へのプロテイン A の残存率の時間変化（アジド化の有無の比較）

(2) ゲルによる抗体の捕捉の確認

プロテイン A が修飾されたゲルに抗 hGH 抗体を含ませ、ビオチン化 hGH 抗原を介して AF488-SA で蛍光染色したところ（図 3(a)）、抗体を含ませなかったゲルと比較して明確に蛍光強度に差が確認された（図 3(b)）。これより、今回開発したプロテイン A 修飾ゲルによって、抗体が捕捉できることが示された。

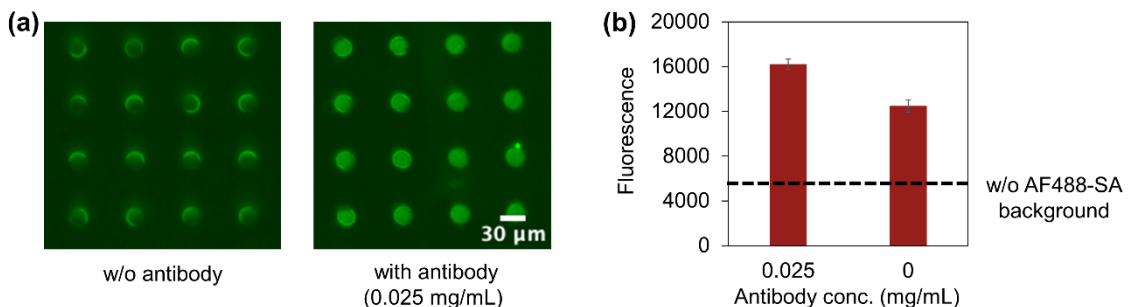


図 3. ゲル中に捕捉された抗体の蛍光観察とその定量

- (a) マイクロウェルアレイ上のゲルの蛍光顕微鏡画像（左：抗体無し、右：抗体有り）、
 (b) (a)の画像を解析して定量した各ウェルの蛍光強度

(3) 抗体分泌細胞の識別

マイクロウェルアレイに、抗体を分泌するハイブリドーマを一つずつ導入して、一緒にウェル内に重点したプロテイン A 修飾ゲルで分泌された抗体が捕捉できるかを調べた。上記と同様に、ビオチン化 hGH 抗原を介して蛍光染色したところ、抗 hGH 抗体を分泌する細胞を導入したウェルでは、細胞の周辺のゲルから強い蛍光が観察された（図 4(a)右、赤色口内）。一方で、コントロールとして用いた抗 CCR5 抗体を分泌する細胞では、全く同じ条件で撮像したにも関わら

ず、細胞周辺のゲルからは弱い蛍光しか観察されなかった (図 4(a)左、青色□内)。画像解析で定量したところ、その差は明確であった (図 4(b))。これより、本評価系で、抗 hGH 抗体のゲルへの捕捉が検出できた。その上で、ウェルごとに、ゲルの蛍光に大きなばらつきがあり (図 4(b))、各細胞の分泌量の不均一性を反映していることが強く示唆される。以上の結果から、今回開発した技術によって、抗体分泌細胞を識別できることが分かった。

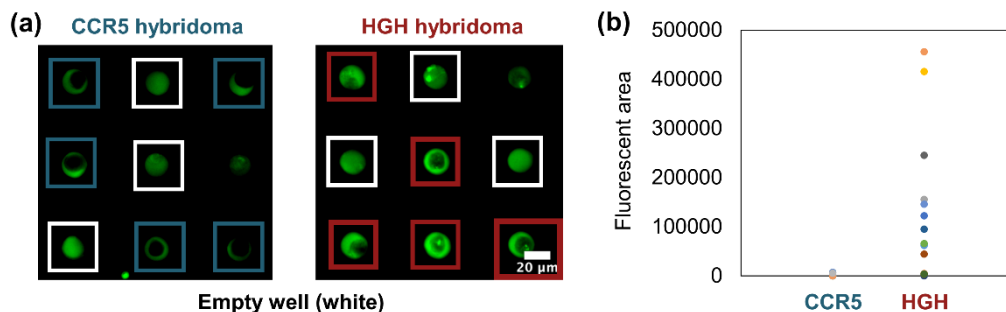


図 4. ハイブリドーマから分泌されてゲル中に捕捉された抗体の蛍光観察とその定量

- (a) マイクロウェルアレイ上のゲルの蛍光顕微鏡画像 (左: コントロールの抗 CCR 抗体分泌ハイブリドーマ、右: 抗 hGH 抗体分泌ハイブリドーマ)、
 (b) (a)の画像を解析して定量した各ウェルの抗体由来の蛍光を有する領域の面積 (細胞を含まないウェルの最大蛍光をバックグラウンド蛍光として、その値を越える蛍光を示す面積を定量した)

(4) ケージドコラゲナーゼの開発

高高いケーシング法を用いて Col をケーシングし、その性質を調べた。ビオチン化ケーシング試薬を用いて Col をビオチン化し、SA と複合体を形成させることでケーシングを行った後、SDS-PAGE で分子サイズを調べた。その結果、照射前は、分子質量が 245 kDa のマーカータンパク質のバンドよりも上流にバンドが見え、60 kDa 以下の Col が SA と複合体を形成していることが確認された (図 5(a))。照射後、この cCol のバンドが消失し、コントロールとして流した Col と同じ場所にバンドが確認された (図 5(a))。これより、照射によって、cCol 上に修飾されたビオチンが分解され、未修飾の Col になったことが強く示唆された。そこで、次に、ゼラチン骨格のゲルを溶解する活性を調べたところ、照射前は、未修飾の Col に比べて 5.9% まで活性が低下した (図 5(b))。これは、SA が Col 表面を被覆し、立体障害的に活性を抑制したためと考えられる。一方、照射後は、45% まで活性が回復した (図 5(b))。これは、SA との複合体が分解し、未修飾の Col に戻ったことに因ると考えられる。以上のように、高高いケーシング法を用いることで、Col を簡便に光活性化型に変換できることが示された。

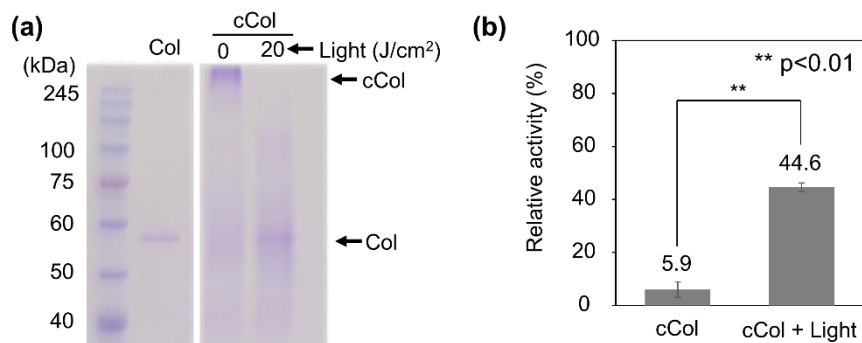


図 5. ケージドコラゲナーゼの照射前後の電気泳動像とゼラチン分解活性

- (a) ケージドコラゲナーゼの照射前後の SDS-PAGE ゲル写真
 (b) ケージドコラゲナーゼの野生型コラゲナーゼに対する照射前後の比活性

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yamaguchi Satoshi, Kisaka Miho, Higashi Kotaro, Ishijima Ayumu, Azuma Takashi, Nakagawa Keiichi, Shibasaki Yoshikazu, Sakuma Ichiro, Okamoto Akimitsu	4. 巻 18
2. 論文標題 Cytosolic protein delivery using ultrasound guided vaporization of perfluorocarbon nano droplets	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biotechnology Journal	6. 最初と最後の頁 2300018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/biot.202300018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamahira Shinya, Misawa Ryuji, Kosaka Takahiro, Tan Mondong, Izuta Shin, Yamashita Hayato, Heike Yuji, Okamoto Akimitsu, Nagamune Teruyuki, Yamaguchi Satoshi	4. 巻 144
2. 論文標題 Photoactivatable Materials for Versatile Single-Cell Patterning Based on the Photocaging of Cell-Anchoring Moieties through Lipid Self-Assembly	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 13154 ~ 13162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c02949	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kosaka Takahiro, Yamaguchi Satoshi, Izuta Shin, Yamahira Shinya, Shibasaki Yoshikazu, Tateno Hiroaki, Okamoto Akimitsu	4. 巻 144
2. 論文標題 Bioorthogonal Photoreactive Surfaces for Single-Cell Analysis of Intercellular Communications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 17980 ~ 17988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c07321	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamaguchi Satoshi, Yamamoto Kazuho, Yamamoto Ryotaro, Takamori Satoshi, Ishiwatari Akira, Minamihata Kosuke, Nagamune Teruyuki, Okamoto Akimitsu	4. 巻 23
2. 論文標題 Intracellular Protein Photoactivation Using Sterically Bulky Caging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202200476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202200476	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi Satoshi, Ikeda Ryosuke, Umeda Yuki, Kosaka Takahiro, Yamahira Shinya, Okamoto Akimitsu	4. 巻 23
2. 論文標題 Chemoenzymatic Labeling to Visualize Intercellular Contacts Using Lipidated SortaseA**	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202200474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202200474	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi Satoshi, Takamori Satoshi, Yamamoto Kazuho, Ishiwatari Akira, Minamihata Kosuke, Yamada Eriko, Okamoto Akimitsu, Nagamune Teruyuki	4. 巻 32
2. 論文標題 Sterically Bulky Caging of Transferrin for Photoactivatable Intracellular Delivery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1535 ~ 1540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.1c00159	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi Satoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Recent Advances in Protein Caging Tools for Protein Photoactivation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 3750 ~ 3750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app12083750	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 山口 哲志	4. 巻 99
2. 論文標題 タンパク質を化学的に光応答性にするツール	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 163 ~ 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34565/seibutsukogaku.99.4_163	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Satoshi Yamaguchi, Takahiro Kosaka, Xueyang Li, Akimitsu Okamoto
2. 発表標題 Bioorthogonal photo-reactive polymer surfaces for light-guided cell patterning
3. 学会等名 The 13th SPSJ International Polymer Conference (IPC2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口哲志、山本涼太郎、岡本晃充
2. 発表標題 高いケージング法を用いた生命活動の光制御
3. 学会等名 化学工学会第54回秋季大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口哲志、小阪高広、大橋友紀、岡本晃充
2. 発表標題 光反応性分子を用いた動的な細胞付着表面の開発と応用
3. 学会等名 第17回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口哲志、李雪陽、小阪 高広、大橋友紀、岡本晃充
2. 発表標題 接着細胞の光配置と光回収が可能な培養表面の開発
3. 学会等名 第33回バイオ高分子シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口哲志
2. 発表標題 未知の情報を得るバイオ分子ツールについて
3. 学会等名 第75回日本生物工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Xueyang Li, Satoshi Yamaguchi, Akimitsu Okamoto
2. 発表標題 Photoreponsive cell-trapping and photodegradable hydrogel layers for image-based single-cell sorting and analysis
3. 学会等名 第75回日本生物工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 李雪陽、山口哲志、岡本晃充
2. 発表標題 光分解性ゲル薄膜上での1細胞画像解析と細胞の選択的光選別
3. 学会等名 化学工学会第89年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 山本涼太郎、山口哲志、岡本晃充
2. 発表標題 高いケージングを施した光活性可能な酵素によるゲルの分解の制御と応用
3. 学会等名 第75回日本生物工学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 山本涼太郎、山口哲志、岡本晃充
2. 発表標題 高いケージングを施した酵素を用いた培養基材の光分解
3. 学会等名 化学工学会第89年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 守山千晴、山本涼太郎、芝原優希、中瀬生彦、岡本晃充、山口哲志
2. 発表標題 GALAペプチドとカチオン性脂質による高いケージドタンパク質の細胞内導入
3. 学会等名 化学工学会第89年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 山口哲志、小阪高広、山平真也、岡本晃充
2. 発表標題 光応答性細胞固定化表面を用いた免疫細胞の1細胞傷害性解析
3. 学会等名 第32回バイオ高分子シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口哲志、中条一貴、岡本晃充
2. 発表標題 光分解性タンパク質-高分子ハイブリッド材料を用いた細胞のケージング
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口哲志、小阪高広、山平真也、岡本晃充
2. 発表標題 細胞間相互作用を創出する生体直交的な光反応性表面
3. 学会等名 化学工学会第88年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口哲志、池田諒佑、岡本晃充
2. 発表標題 細胞間接触を可視化する化学酵素的標識法
3. 学会等名 化学工学会第88年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 李雪陽、山口哲志、上原廉二郎、山平真也、岡本晃充
2. 発表標題 画像解析による1細胞分取のための光応答性ゲル薄膜の開発
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本涼太郎、山口哲志、山本一穂、南畑孝介、岡本晃充
2. 発表標題 高い光分解性保護基を用いたタンパク質の細胞内光活性化
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口哲志
2. 発表標題 細胞の接着と脱離を光制御できる細胞培養基材
3. 学会等名 JST新技術説明会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本一穂, 山口哲志, 岡本晃充
2. 発表標題 刺激分解性ピオチン化試薬を用いた細胞内タンパク質送達
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	岡本 晃充 (Okamoto Akimitsu) (60314233)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・教授 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------