

## 多次元局在化学情報に基づく疾病状態の可視化技術

プロジェクト  
責任者

大阪大学大学院理学研究科 物理学専攻

准教授 大塚 洋一

プロジェクト概要

### 【背景】

生体組織の「分子群の局在」を高精細かつ網羅的に可視化し、健康状態を反映する特徴量を抽出する技術は、生命現象の理解の礎として、また、病気の究明・予知・予防の高度化に極めて重要である。

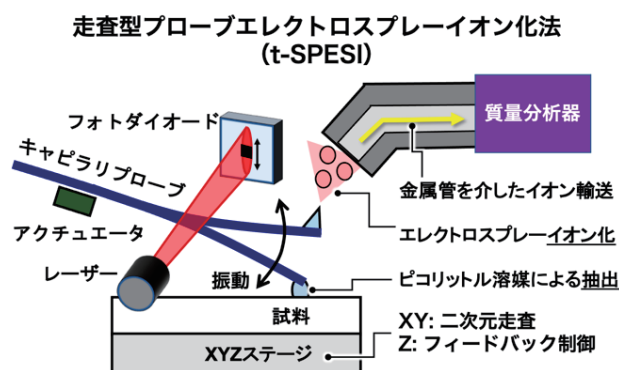
### 【目的】

1：ピコリットル液体を活用する質量分析イメージング法を用いて、ヒト疾患組織に内在する化学成分群の分布を可視化する。

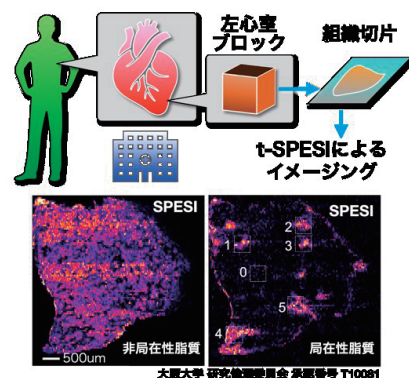
2：化学成分群の強度情報と位置情報からなる多次元化学分布情報に基づいて、疾病状態や健康状態を識別・理解するための客観的評価基準を得る。

### 【研究成果】

「タッピングモード走査型プローブエレクトロスプレーイオン化法 (t-SPESI, tapping-mode scanning probe electrospray ionization)」は、振動するキャピラリプローブを介して、ピコリットルの帯電溶媒を試料に断続的に付与することで、生体試料に含まれる化学成分の局所抽出とイオン化を迅速に行うことができる。これまでに計測システムの高機能化を図り、現在では高質量分解能の質量分析装置とt-SPESIを接続した計測システムが稼働している。本計測システムを用いて、ヒト拡張型心筋症組織を計測した結果、トリアシルグリセロール（中性脂質）と推定される複数の脂質成分が組織内に局在することを見だし、脂質の種類とそれらの分布を精密に計測できることを示した。今後は検体数を増やして検証を進める。このように、従来の染色法では捉えきれない、疾患組織に内在する化学成分分布の計測・解析技術は、高度診断のための情報提供に繋がることが期待される。



拡張型心筋症 心臓組織の質量分析イメージング



- 対象疾患：ヒト拡張型心筋症（国内5万人、世界380万人）など
- 特許：日本特許5955032、5955033、欧州特許EP 73317、中国特許CN104285275B、米国特許9287099、9269557、9252004、9190257、9058966、8957370、8710436
- 技術の特徴：ピコ体積溶媒による高速抽出イオン化
- 希望する企業連携の内容：共同・ライセンスアウト

## Visualization Technology for Disease States Based on Multidimensional Chemical Distribution Information

Principal Investigator

Department of Physics, Graduate School of Science, Osaka University

Associate Professor Yoichi OTSUKA

Project Outline

### Background

The technology to visualize the "localization of molecules" in biological tissues in a high-resolution and comprehensive manner, and to extract features that reflect the state of health, is extremely important for the understanding of biological phenomena and for the advancement of disease investigation, prediction, and prevention.

### Objectives

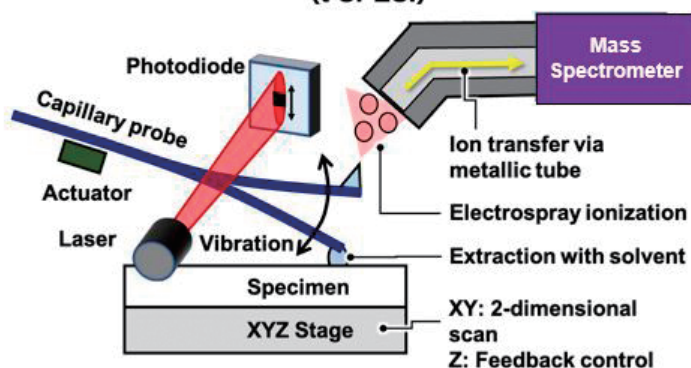
- 1 : Visualize the distribution of chemical components inherent in diseased tissues using mass spectrometry imaging methods utilizing picoliter liquids.
- 2 : Objective evaluation criteria for identifying and understanding disease and health status based on multidimensional chemical distribution information of tissue consisting of intensity and location of chemical components.

### Results

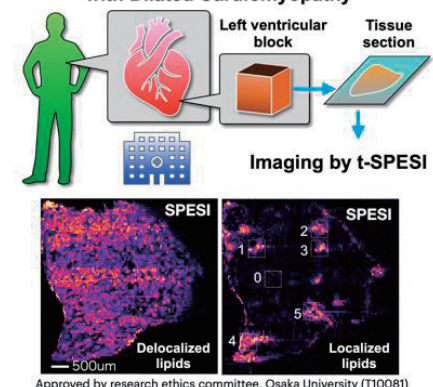
Tapping-mode scanning probe electro-spray ionization (t-SPESI, tapping-mode scanning probe electro-spray ionization) is a technique for rapid local extraction and ionization of chemical components in biological specimens by intermittently applying picoliters of charged solvent to the sample via a vibrating capillary probe. The measurement system has been improved in terms of functionality, and currently the measurement system coupled with a high mass resolution mass spectrometer is in operation. As a result of imaging of human dilated cardiomyopathy tissue, multiple lipid components, presumably triacylglycerols (neutral lipids), were found to be localized in the tissues, indicating that the type and distribution of lipids can be precisely measured.

The measurement and analysis technology of the distribution of chemical components inherent in diseased tissues, which cannot be captured by conventional staining methods, is expected to provide information for advanced diagnosis.

### Tapping-mode Scanning Probe Electro-spray Ionization (t-SPESI)



### Mass Spectrometry Imaging of Heart Tissue with Dilated Cardiomyopathy



- Target diseases: Human dilated cardiomyopathy (50,000 people in Japan, 3.8 million people worldwide), etc.
- Patents: Japanese patents 5955032 and 5955033; European patent 73317; Chinese patent 104285275B; US patents 9287099, 9269557, 9252004, 9190257, 9058966, 8957370, 8710436
- Feature of the technology: Rapid extraction and ionization with pico-litersolvents
- Desired corporate partnerships: collaboration or licensing out