

PROGRAM

- 14:00 Opening Remarks
鈴木 聡
神戸大学大学院医学研究科メディカルトランスフォーメーション研究センター副センター長
生化学・分子生物学講座 分子細胞生物学分野 教授
- 14:10 Mini-Lecture
質量分析の基礎知識 The basic principle of Mass Spectrometry
篠原 正和
神戸大学大学院 医学研究科 質量分析総合センター/地域社会医学・健康科学講座 疫学分野
准教授
- 14:30 Keynote Lecture1
1細胞プロテオミクスへの挑戦 Challenges in Single-Cell Proteomics
増田 豪
熊本大学大学院生命科学研究部(薬学系)/薬学部微生物薬学分野 助教
- 15:15 Break
- 15:20 Keynote Lecture 2
データ駆動型のバイオものづくりプラットフォーム Data-driven
engineering biology for bio-production
蓮沼 誠久
神戸大学 先端バイオ工学研究センター センター長
大学院科学技術イノベーション研究科 教授
- 16:05 Break
- 16:10 Keynote Lecture 3
脂質多様性の生物学とリピドームアトラス Cutting-edge lipidomics
technology reveals the biology of lipid diversity and disease control
有田 誠
慶應義塾大学 薬学部・薬学研究科 代謝生理化学講座 教授
理化学研究所 生命医科学研究センター メタボローム研究チーム チームリーダー
横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 代謝エピゲノム科学研究室 客員教授
- 16:55 Closing Remarks
内匠 透
神戸大学大学院医学研究科メディカルトランスフォーメーション研究センターセンター長
生理学・細胞生物学講座 生理学分野 教授

質量分析の基礎知識

The basic principle of Mass Spectrometry

篠原 正和

神戸大学 大学院医学研究科 質量分析総合センター

神戸大学地域社会医学・健康科学講座 疫学分野 准教授

今回の Emergence Conference では、基幹技術として「質量分析」に焦点をあて、国内を代表する研究者をお招きし、その独創性の高い研究技術を中心にご発表頂くことで、最先端の手法を学び、またどのような研究に応用できるかを議論し、新たな研究の着眼点ならびに共同研究が生まれる契機となることを企図しています。

一方で、質量分析は工学系領域で技術革新が進み、その後、理学系・薬学系領域への展開を見せていますが、いまだ医学系領域では馴染みの少ない領域かもしれません。そこで、2 演題目以降のキーノートレクチャーの理解を深めるため、質量分析の基礎知識について「その技術革新の歴史」「どのような原理で測定を行っているのか」「受託解析レベルでどのようなことが可能か」「臨床医学にどのように応用されているか」等の内容をミニレクチャーとして紹介していく予定です。

1 細胞プロテオミクスへの挑戦

Challenges in Single-Cell Proteomics

Takeshi Masuda

Department of Pharmaceutical Microbiology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

Molecular heterogeneity in individual cells contributes to basic biological phenomena such as cell development and differentiation, as well as drug resistance of tumor cells. Various single-cell omics analysis techniques have been reported to observe molecular heterogeneity, and most of them target DNA and mRNA that can be amplified by PCR. Protein is one of the most important molecules that play a major role in several biological activities. Since proteins cannot be amplified, it is necessary to analyze extremely small amounts of proteins obtained from single cell without loss. However, very small amounts of proteins are easily lost by adsorption to the plastic container during the proteomics pretreatment process. To overcome of this problem, we developed the water droplet-in-oil digestion method, in which a small amount of sample droplet is formed in oil and proteomics pretreatment is performed in this droplet. We compared the total intensity of peptides and the number of quantified proteins by the conventional in-solution digestion method with our method using single cell. The total intensity of peptides increased approximately 10-fold, and the number of quantified proteins increased approximately 2.7-fold. These suggest that the use of the water droplet-in-oil digestion method reduced nonspecific adsorption of proteins and peptides to the plastic tubes, leading to improved recovery of them. We applied the water droplet-in-oil digestion method to 108 multiple myeloma cell lines. Approximately 700 proteins were quantified from each single cell, and 1407 proteins in total from 108 single-cells. We found a new population from the multiple myeloma cell line which it is hardly possible to find by the traditional bulk analyses. In this presentation, we would like to discuss the validity of the quantitative values and the heterogeneity of the cells obtained by our method.

データ駆動型のバイオものづくりプラットフォーム

Data-driven engineering biology for bio-production

蓮沼 誠久

神戸大学 大学院科学技術イノベーション研究科 教授

神戸大学 先端バイオ工学研究センター センター長

経済協力開発機構はバイオ産業の市場規模が 2030 年に 1.6 兆ドルに成長すると予測しており、分野別内訳の中で工業（モノづくり）分野が 39%を占めている。生物資源とバイオテクノロジーを用いて地球規模の課題解決と経済発展の共存を目指す概念は「バイオエコノミー」と言われ、欧米諸国をはじめとする多くの国が戦略的な取り組みを進めている。

わが国では統合イノベーション戦略 2022 が閣議決定され、バイオコミュニティやバイオものづくりを核とした市場拡大戦略が打ち出された。この中では合成生物学を活用した異分野との共同開発の加速、バイオものづくりの中核を担う微生物設計プラットフォームの育成、産業界のニーズを踏まえた基盤技術開発、拠点形成及び人材育成、生物資源関連ビッグデータ利活用等への積極的な取り組みが記載されている。研究開発の方向性としては、バイオとデジタルの融合指針が明文化されている。

最近年のバイオ研究の潮流として、異分野とりわけデータサイエンスやロボティクスとの融合が急速に進み、データ駆動型の合成生物学、バイオ実験のロボティクス化、さらにそれらを実装した研究開発プラットフォームの創出が世界的に行われている。バイオものづくり分野では発酵生産がその中核を成すことから、ターゲット物質を高生産できる微生物株の育種基盤の開発が進められ、世界的な競争領域となっている。演者らは、計算科学的手法を用いた代謝設計や酵素設計、ロボティクスによる遺伝子組換え微生物株構築や変異体酵素ライブラリー構築等に取り組み、スマートセル（計算科学で設計され、先端遺伝子工学で構築された物質生産細胞）創出プラットフォームを開発してきた。デジタル技術との融合により、産業展開可能な微生物株や酵素が開発されてきている。一方で、こうした革新の源泉はデータであり、それを生み出す分析評価技術である。演者らは超臨界流体を用いたハイスループットな微生物スクリーニング技術や、前処理工程の自動化により再現性を飛躍的に向上させたメタボロミクス技術等を開発してきた。本講演では、これらを組込んだ「スマートセル創出プラットフォーム（バイオファウンドリ）」を紹介し、未来の生物工学を展望したい。

脂質多様性の生物学とリピドームアトラス

Cutting-edge lipidomics technology reveals the biology of lipid diversity and disease control

Makoto Arita

¹Division of Physiological Chemistry and Metabolism, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Keio University

²Laboratory of Metabolomics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences

³Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University

Abnormal lipid metabolism is often a background factor of diseases, which may lead to the discovery of new seeds for drug discovery and medical applications such as early diagnosis and treatment. We have established a state-of-the-art lipidomics technology to comprehensively and quantitatively monitor the lipid profiles, and have shown that the balance of fatty acid metabolism is important in the control of inflammatory and metabolic diseases. In particular, we have demonstrated that omega-3 fatty acids such as EPA and DHA are converted to active metabolites by fatty acid oxygenase and exert proactive anti-inflammatory and tissue-protective effects.

Recent advances in mass spectrometry have provided a major impact on lipid biology, suggesting that the lipid molecules analyzed in the past are only the tip of the iceberg. We have established a non-targeted lipidomics platform that enables us to identify the structural diversity of >8,000 lipid species in human and mouse tissues, cells, and commensal bacteria. Also, the Lipidome Atlas project is ongoing by developing MS imaging techniques to visualize the effect of the local environment created by specific lipids on the dynamics and functions of multicellular systems. We aim to elucidate the mechanisms that create, regulate, and recognize lipid diversity and its localization *in vivo*, as well as to elucidate diseases caused by the disruption of such mechanisms.

Ref: JST-ERATO Grant number JPMJER2101

https://www.jst.go.jp/erato/en/research_area/ongoing/jpmjer2101.html