

2015年度日本質量分析学会

技術賞

升島 努氏 [(独)理化学研究所, 博士(理学)]

〔業績〕 一細胞超微量質量分析技術の開発



升島 努氏は、1972年広島大学理学部物性学科を卒業後、引続き同大学院理学研究科の三浦政治教授（物性学教室化学系）のもとで修士・博士課程を修了、物理化学的手法による研究で理学博士の学位を取得された。新分野への強い関心と、手に入らないものは自分で創ることへのこだわりが、当時の新生物性学科の一貫した教育方針であった。学位取得後、1980年に霞キャンパスの同大学医学部総合薬学科助手、講師、助教授を経て1989年から薬品分析化学研究室（のち改組により広島大学大学院医歯薬保健学研究所分子治療解析・デバイス学研究室）教授として物理系薬学分野で永年活躍されたのち、2011年からは(独)理化学研究所生命システム研究センター（QBiC）細胞動態計測コア一細胞質量分析研究チームリーダーとなり現在に至る。本研究題目に関する業績は以下のとおりである。

生命現象とそれを解明するための質量分析法の展開。今まで質量分析は生命現象を解明する大きな可能性をもつ手法として、さまざまに利用されてきた。しかし、その多くは、多くの細胞や体液を対象とした、いわば平均値の科学であったように思う。

しかし、細胞そのものの振る舞いをまじまじと見ながら、その細胞挙動の個々に異なる応答の現実を知り、何とか細胞一つ一つの動きを見ながら、分子解析ができないかと考えたのが、同氏である。今やブームにもなり始めた一細胞分析であるが、細胞のダイナミックな動きの可視化とともに、その細胞1個の分子を同時に網羅的に見たいと追いつけたその執念が実ったのは、そう思い始めてもがき続けた末の7年後、2007年だという。

細胞を生きたままその挙動を観察し、見たい瞬間、ナノスプレーチップというガラス細管で細胞内成分を吸引補足し、そのまま質量分析へ。紆余曲折の末、たどり着いたそのユニークな手法は、シンプルかつすばやく、今や、細胞内の1小器官までを分析可能とし、世界の最先端技術として、注目されるものとなっている。

この日本発世界初の手法は、今や、日本、中国、欧州で特許が確定し、アメリカを残すのみとなっており、これからの日本の産業界の資産ともなるに違いない。それは、同氏が、この特許を日本の製薬企業に無償で公開・使用許可し、ともに未来の創薬技法開発として今推進しているからでもある。本邦製薬企業4社と共同開発し、“Single Cell Drug Discovery”と題した研究発表は、薬理・局在・代謝・毒性が10分以内に本手法で評価できることを証明し、海外主要学会での講演には、立ち見が出るほどである。このように、日本の産業界に貢献したいという同氏の情熱とそれに応えた日本産業界の努力が実を結び始めてきている。

創薬のみならず、同氏が一貫して育ててきたこの一細胞質量分析法（英語名）“Live Single Cell Mass Spectrometry”は、Springerからわが国の著者らの執筆による単行本の発刊も予定されているが、何より生命科学そのものの基礎研究を大きく発展させ、動物・植物細胞のダイレクト分析は、これからの医療・診断・農業・食品まで幅広く利用できる手法として、これから大きく社会に貢献する技術手法となると確信できる。

升島氏は本学会において委員のほか、19th IMSC (Kyoto, 2012) ではプログラム委員としてCell Biology/Cellular Pathwaysのセッションを企画しFuture of Cell Analyses and Mass Spectrometryと題して自ら立ち上げた分野をoverviewした基調講演を行い、さらには第55回質量分析総合討論会（広島、2007）の実行委員長を務め、総合討論会に再編後では関東・中部・関西地区以外で初めての開催を実現・成功させるなど、本学会マネージ面での貢献も少なくない。またASMS Undergraduate Student Presentation Award (Salt Lake City, 2010) を氏の広島大学研究室学部生が獲得したことからもうかがえるとおおり、教育者としての指導力は高く、次世代を担う若手育成の観点から多数の学生への海外での国際会議での発表機会提供にも極めて熱心で、科学・技術の伝承の視点からアカデミアにおける教育面の貢献も見逃せない。

以上、目的達成のためのものづくりへのこだわりを端を発し、超微量試料の本当に見たい箇所の一細胞レベル効率的採取を可能にするナノスプレーチップ開発に成功して製品化し、それを駆使して迅速にその場網羅的分析できる技術を、質量分析をキーワードに世界に先駆けて実用化し、テーラーメイドの時間ごと診断・創薬をも視野に入れながら研究を推進しつつ、理研の特質を活かして関連分野企業と積極的に連携して現場のニーズに応えるべく研究・開発を展開しつつある。

これらの先導的業績は、質量分析技術の開発に関する顕著な功績であり、また、質量分析法をキーワードに今後の本分野発展に寄与することが期待できるものである。ここに日本質量分析学会技術賞に値するものとして贈呈を決定した。

授賞対象業績リスト

- 1) Y. Fukano, N. Tsuyama, H. Mizuno, S. Date, M. Takano, and T. Masujima, "Drug metabolite heterogeneity in cultured single cells profiled by pico-trapping direct mass spectrometry," *Nanomedicine* (Lond.), **7**(9), 1365–1374 (2012).
- 2) M. Lorenzo Tejedor, H. Mizuno, N. Tsuyama, T. Harada, and T. Masujima, "In situ molecular analysis of plant tissues by live single-cell mass spectrometry," *Anal. Chem.*, **84**(12), 5221–5228 (2012).
- 3) T. Masujima, "Live single-cell mass spectrometry," *Anal. Sci.*, **25**, 953–960 (2009).
- 4) N. Tsuyama, H. Mizuno, E. Tokunaga, and T. Masujima, "Live single-cell molecular analysis by video-mass spectrometry," *Anal. Sci.*, **24**, 559–561 (2008).
- 5) M. Shimizu, N. Ojima, H. Ohnishi, T. Shingaki, Y. Hirakawa, and T. Masujima, "Development of the single-cell MALDI-TOF mass-spectroscopic assay," *Anal. Sci.*, **19**, 49–53 (2003).
- 6) T. Masujima, "Visualized single cell dynamics and analysis of molecular tricks," *Anal. Chim. Acta*, **400**, 33–43 (1999).

特許

- 1) 「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」特願2009-541101 (PCT/JP2008/070060), 公開番号: WO2009/063776 出願人: 広島大学, (株)HUMANIX 発明者: 升島 努, 水野 初, 津山尚宏 米国 (Appl. No 12/739660), 欧州 (EPC 08849746.6), 中国 (200880123727.1) 特許化: 日本: 特許第5317983号, 中国: 200880123727.1, EU (成立), USA 審査中
- 2) 「細胞など微小域観察を伴った成分捕獲と注入および分子分析自動化装置」特願2010-271978 公開番号: 2011-120582 出願人: 株式会社HUMANIX 発明者: 升島 努
- 3) 「質量分析用エレクトロスプレーイオン化ノズル」(ナノスプレーチップ) 特願2005-190767, 公開番号2005-190767 特許第4370519号 出願人: 升島 努, 発明者: 升島 努, 山本高大, 青木悠里

著書

- 1) 藤田 愛, 升島 努, "1細胞レベルの網羅的分子解析", 生体の科学, **65**, 金原一郎医学医療振興財団, 271–277 (2014).
- 2) 伊達沙智子, 津山尚宏, 升島 努, "一細胞質量分析法による迅速一細胞薬物代謝解析", 実験医学, **31**, 443–448 (2013).
- 3) 水野 初, 津山尚宏, 升島 努, 「1細胞レベルの代謝解析から代謝構成へ」, 竹内昌治, 上田泰己編, "細胞を創る・生命システムを創る", 実験医学増刊, 羊土社 (2011), pp. 68–74.
- 4) 水野 初, 津山尚宏, 升島 努, 「局所解析 1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 遺伝子医学別冊/分子生物学実験シリーズ", メディカルドゥ (2010), pp. 146–151.