

所属:名古屋大学

氏名:嶋田泰佑



2021 年度 助成

研究終了報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

研究テーマ	薬剤刺激を利用した単一真菌センシングとAI解析による耐性識別
研究の結果	<p>本研究では、真菌の迅速検出・同定技術の実現に向けて、単一粒子計測に基づくセンシング技術開発に関する検討を行った。そのために、真菌細胞のサイズに近い微細なポアを用いて液体中で電気的な計測を行い、検体がポアを通過する際に生じるシグナルに基づき真菌を検出した。また、シグナルのパターンには検体の物理的な性状(サイズや表面電荷、形状など)が反映される。ここでは、そのパターンを利用して真菌種の同定を行うアプローチを想定して、検討を進めた。</p> <p>臨床的に重要な <i>Candida</i> 属をモデルとして採用して、それらの細胞サイズ(2–10 μm)に適応できるポアを用いて計測を行った。計測された真菌細胞のシグナルは様々な強度を示すことを確認しており、これは真菌の細胞サイズが不均一であることに由来すると考えられる。真菌は複数の細胞が凝集してサイズの大きな塊になることが知られており、形態の不均一性が細胞の物理的な性状に基づき真菌種を同定するアプローチの障壁になる。</p> <p>この問題を解決するためには、(1)界面化学的なアプローチによる細胞同士の凝集防止、または(2)光・電気計測のアプローチによる細胞形態の識別が考えられ、(1)の検討から行った。計測溶液に界面活性剤を添加することで凝集の防止を図り、当該溶液中で計測した。代表的な陰イオン界面活性剤である Sodium dodecyl sulfate を使用して、気泡の発生が起こりにくく、可能な限り高い濃度である 0.5 mM を最適濃度とした。当該溶液を用いた場合、真菌が計測される頻度は向上された一方、シグナルの強度は依然として不均一なままであった。この結果は、界面化学的なアプローチはポアへの検体の導入には有効であるが、真菌細胞の凝集を防止することは期待できないことを示している。</p> <p>上記の結果を受けて、(2)細胞形態を識別するアプローチの検討を行った。具体的には、電気的に計測しながら、ポアを通過する検体の光学的な観察を行った。真菌細胞がポアを通過する際、光学観察からその形態(单一または凝集細胞数)を解析できることを確認した。加えて、形態ごとのシグナルを比較するために、本予算の支援を受けて、電気計測データと光学観察動画を同期して解析する新規なプログラム開発を行った。光計測から真菌の細胞形態を解析して、形態ごとに分類した電気シグナルを解析することができる実験基盤を確立した。</p> <p>今後は、本期間で構築した光・電気計測とそのデータ処理プログラムを活用して、真菌の細胞形態を識別することで、単一粒子計測に基づく真菌種の同定や薬剤耐性の解析への展開を進める。</p>
研究発表 (実績)	<ul style="list-style-type: none"> [1] 嶋田泰佑、安井隆雄、井上健太郎、吉川碧海、山崎聖司、西野邦彦、馬場嘉信、“マイクロポアによる単一細菌センシングと薬剤耐性の識別”、第41回キャビラリー電気泳動シンポジウム (SCE2021)、2021/12/9(口頭発表) [2] 藤野慶子、嶋田泰佑、安井隆雄、長島一樹、柳田剛、加地範匡、馬場嘉信、“マイクロポアによる生物/非生物粒子の網羅的センシングと粒子識別”、第41回キャビラリー電気泳動シンポジウム (SCE2021)、2021/12/9(口頭発表) [3] 井上健太郎、嶋田泰佑、安井隆雄、山崎聖司、西野邦彦、馬場嘉信、“マイクロポアによる薬剤刺激応答の解析と耐性識別”、日本化学会第102春季年会(2022)、2022/3/24(ポスター発表)

提出期限：研究期間終了後、すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書」と合わせて提出下さい。

年度をまたぐ場合は毎年3月末日までに、途中経過をご記入の上、報告願います。