

第57回日本生物物理学会年会 バイオフィジックスセミナー

- プログラム NO. BPS1A
- 日 時：9月24日(火) / Sep. 24 (Tue) 11:30 - 12:20
- 会 場：A会場(天蘭) / Room A (TENRAN)

顕微鏡自作支援

ソーラボジャパンの新たな試み

Bring Your Ideas to Life with Thorlabs Parts

勝木 健雄 / PhD. Takeo Katsuki

ソーラボジャパン株式会社 技術部

顕微鏡を作りたい、でもどこから始めればよいかわからない。そのような悩みはありませんか。ソーラボジャパンでは、経験豊富な技術陣が All Ears となって、みなさまの自作顕微鏡のデザインとパーツ選定をサポートします。本セミナーでは、過去の実例を挙げながら、研究者の要望をもとに世界に一つしかないカスタム顕微鏡が生み出される過程をご紹介します。



「広視野回転対物レンズ顕微鏡」設計図
兼子 峰明先生(理化学研究所 岡野栄之研究室)
定金 理先生(理化学研究所 山森哲雄研究室)



ソーラボジャパン株式会社

日時：9月24日（火）11:30～12:20

会場：B会場（天玉）

細胞動態と遺伝子発現状態を繋ぐ： 顕微鏡ライブイメージングと1細胞RNA シーケンシングの融合と自動化

ご講演 **城口克之** 先生

理化学研究所 生命機能科学研究センター

RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research (BDR)

本研究室では、細胞の動態における分子メカニズムを理解するために、光学顕微鏡で観察した細胞を分取して1細胞網羅的遺伝子発現解析を実現するシステムを開発しています。このシステムを自動化するにあたり、顕微鏡で取得した画像のリアルタイム解析・ステージやフィルターなどの制御などを含むイメージングフローの作製に加え、外付けハードウェアとなる細胞分取装置とのコミュニケーションを行うために、JOBSを有効利用しています。

ニコンインステックからは、ご研究で活用いただいている、外部制御/解析を含めてイメージングのフローを自動化するソフトウェア「JOBS」のご紹介、その他製品のご案内をさせていただきます。



株式会社 **ニコン インステック**

細胞膜動態のcorrelative imaging

日時 9月24日(火) 11:30 ~ 12:20

会場 C 会場(天樹)、Room C (TENJU)

演者 大場 雄介 先生

北海道大学 医学研究院 細胞生理学教室 教授

細胞膜は脂質二重層や膜タンパク質、糖鎖などで構成され、細胞内外を隔てるバリアである。それは単なる静的構造物ではなく、細胞外物質との相互作用やエンドサイトーシスによる物質の取り込みなどを司り、刻一刻とその形態を変化させる動的素子である。しかしながら、厚さ10 nm以下の細胞膜動態は、100 nm程度のナノスケールで起こる三次元的変化であり、光学顕微鏡の回折限界以下で生じる現象である。我々は、生細胞に特化した高速原子間力顕微鏡(高速AFM)により、これまで誰も見たことがないナノワールド「細胞膜動態」の可視化を行っている。光学顕微鏡では「点」としてしか認識されない微小領域に、複雑な構造とその動きがあることは驚愕に値する。一方、AFMでは細胞膜の機能や分子の特定は不可能で、膜動態の理解には蛍光顕微鏡による同時可視化が必須である。しかし、膜の局所励起により一分子観察を可能とするTIRFやHILOは、大掛かりな光学系のものが多く、振動を嫌うAFMへのアッセンブルは容易ではない。このニーズを満たすために、我々は共同で超小型全反射顕微鏡システムを開発した。そのコンパクトさから、様々なイメージングモダリティへの組み合わせの可能性が広がる。本セミナーではこのシステムを紹介し、AFMとの同時可視化例など観察事例を紹介する。

演者

岩井 亮一 (株式会社オンライン)

顕微鏡アドオンシステム

TIRF/HILO照明ユニット / 光シート顕微鏡システム(Alpha³) /
多点・パターン刺激LED照明システム(LEOPARD)など

www.opto-line.co.jp

OPL 株式会社 **オンライン**

■東京本社 東京都豊島区東池袋1-24-1 ニッセイ池袋ビル14階
TEL 03-3981-4421 FAX 03-3989-9608

■大阪営業所 大阪市淀川区宮原5丁目1-28 新大阪八千代ビル別館3F
TEL 06-6398-6777 FAX 06-6398-6778

第57回 日本生物物理学会年会

浜松ホトニクス株式会社 ランチョンセミナー

- ◇ プログラムNo. BPS1D
- ◇ 日時: 2019年9月24日(火) 11:30 ~ 12:20
- ◇ 会場: D会場(天葉)

演題1

「sCMOSカメラの性能はどこまで向上したか？」

"How better is the latest sCMOS camera?"

岡田 康志 先生

理化学研究所・生命機能科学研究センター
細胞極性統御研究チーム
東京大学・大学院理学系研究科・物理学専攻

演題2

「浜松ホトニクスの最新イメージング技術」

- 新製品紹介: 第3世代sCMOSカメラ ORCA-Fusion -

"The latest imaging technology of Hamamatsu Photonics"
- New product: GenIII sCMOS camera ORCA-Fusion -

伊東 克秀

浜松ホトニクス株式会社 システム事業部

浜松ホトニクス株式会社 URL: www.hamamatsu.com

システム事業部 システム営業推進部

〒431-3196 静岡県浜松市東区常光町812

TEL: (053) 431-0150 FAX: (053) 433-8031

E-mail: sales@sys.hpk.co.jp

第57回日本生物物理学会年会

日本ウォーターズ ランチョンセミナーのご案内

質量分析による蛋白質の高次構造解析 ～ネイティブ質量分析と水素重水素交換質量分析～

Mass spectrometry of proteins
- Native mass spectrometry and hydrogen/deuterium exchange mass spectrometry -

大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻

自然科学研究機構生命創成探究センター (ExCELLS) 内山 進 様

Prof. Susumu Uchiyama

Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering, Osaka University
Exploratory Research Center on Life and Living Systems, National Institutes of Natural Sciences

日時: **2019年9月24日 (火) 11:30~12:20**

会場: **E会場 (クリスタル)**

質量分析は現代の蛋白質研究において大きな役割を果たしており、プロテオミクスや一次構造解析に加え、高次構造解析においても利用されている。演者らは、ネイティブ質量分析による複合体形成の定量解析を進めてきており、共同利用機関である生命創成探究センター (ExCELLS) ではこれまでに50種類以上の系について複合体形成の測定を行ってきた。

一方、蛋白質の溶液中での相互作用やダイナミクスについて水素重水素交換質量分析 (HDX-MS) により解析を行ってきた。セミナーでは、最初に複合体形成についてネイティブ質量分析を用いて解析した複数の結果を紹介し、可能性と限界について説明する。次に、蛋白質-DNA相互作用解析、受容体-低分子リガンド相互作用解析、さらには抗体の凝集につながる部位の特定、をHDX-MSにより行った研究例を紹介し、蛋白質の高次構造解析における質量分析の役割について議論する。

[参考文献]

1. Zhan, Y.Y. et al., 2019, *Nature Communications* 10, 1440.
2. Noda, M. et al., 2019, *J. Pharm. Sci.* in press.
3. Ishii, K. et al., 2018, *BBA General subjects* 1862, 275-286.
4. Kashida, H. et al., 2018, *J. Am. Chem. Soc.* 40, 8456-8462.
5. Uchiyama, S. et al., 2015, *J. Biol. Chem.* 290, 29461-29477.



日本ウォーターズ株式会社 www.waters.com

東京本社 〒140-0001 東京都品川区北品川1-3-12 第5小池ビル TEL 03-3471-7191 FAX 03-3471-7118

大阪支社 〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-14-10 新大阪トヨタビル11F TEL 06-6304-8888 FAX 06-6300-1734

ショールーム

東京 大阪

サービス拠点

東京 大阪 札幌 福岡 静岡 富山 名古屋 徳島 福岡

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

ヨダカ技研株式会社

日時：9月24日(火) 11:30 ～ 12:20

会場：F 会場(マール)

1細胞事業から見つける「市場が望む研究 ニーズと 次世代バイオテクノロジー」

代表取締役 平藤 衛

1細胞(シングルセル)を直接解析したいという研究ニーズが、次世代シーケンサーや質量分析装置の高性能化により、近年高まってきています。

【病気発症のメカニズムを調べたい・病気を診断したい】 がん、糖尿病、アレルギー、アルツハイマー

【寄生虫感染の診断をしたい】 マラリア、フィラリア、ア메ーバ

【家畜繁殖の効率化や魚類の完全養殖化】 牛、豚、ウナギ、マグロ、ヒラメ

【不妊のメカニズム】 体外受精の助長ではなく、本質的な不妊の改善

【生物の発生メカニズム】 マウス、線虫、ホヤ、プラナリア、トレニア

【再生医療の実用化】 ES、iPS の分化状況、ボディブラン解析

【治療方法の改善】 バイオ医薬、免疫療法、ホルモン療法

上記のような1細胞解析に加えて、単離培養(クローニング)の技術向上も求められています。

【環境改善・エネルギー生産に関わる細菌】 セルロース分解、アルコール発酵、汚水処理、土壌改善 【抗体生産・ワクチン生産】 CHO、ハイブリドーマ、マクロファージ

【有用酵母探索】 医薬品生産、食品生産、ビール、パン、酒

小職が15年にわたり1細胞事業を継続して培ってきた、市場が求めている研究ニーズと1細胞研究の展開をご紹介します。

〒212-0032 川崎市幸区新川崎7-7 かわさき新産業創造センター(KBIC)

TEL. 044-201-9013 FAX. 044-201-9014 info@yodaka.co.jp

<https://www.yodaka.co.jp/>



Biophysics Seminar
at the 57th Annual Meeting of Biophysical Society of Japan
11:30-12:20, 24 September (Tue), Room G (Ivory)

1. Recent activities of PDBj and wwPDB
PDBj と wwPDB の最近の活動について

Genji Kurisu

Institute for Protein Research, Osaka University

The PDBj (PDB Japan, <https://pdbj.org/>) is a core member of the worldwide Protein Data Bank (wwPDB, <https://wwpdb.org/>) and processes the deposited data from researchers in Asian and Middle-east regions. In order to promote the recent "Data Science", the wwPDB is introducing several new policies: (i) Collection of ORCID (Open Researcher and Contributor ID: <http://orcid.org/>) for contact authors has started already and login using ORCID will be implemented in 2019, (ii) Visualization of ligand validation and electron density maps in the wwPDB validation report was improved, (iii) PDBx/mmCIF format became mandatory for MX deposition from July 1st, this year. These issues will be introduced at the Seminar.

2. New tools for editing and annotating structural data

Gert-Jan Bekker

Institute for Protein Research, Osaka University

Ever since the introduction of PDBx/mmCIF, the shadow of death has been looming over the legacy PDB flat-file format. From July 1st 2019, deposition of PDBx/mmCIF formatted files has become mandatory. However, as many users are still used to the legacy flat-file format, we have developed a PDBx/mmCIF editor to help users transition to the new format. The editor doesn't require any installation and can be used from within a web browser at <https://pdbj.org/cif-editor>. Users can load local files to edit and save them again, while the tool validates the data with the dictionary. Concurrently, we have also developed a new archive for computationally obtained data, which incorporates the same PDBx/mmCIF editor in addition to our WebGL based molecular viewer Molmil for visualization. The Biological Structure Model Archive is available at <https://bsma.pdbj.org>, where published entries can be freely downloaded, while new entries can be submitted using users' ORCID ID.

第57回日本生物物理学会年会
DKSHジャパン株式会社 バイオフィジックスセミナー

日時：9月24日(火)11:30 - 12:20 会場：H会場（アンバー）

電氣的にスイッチングする DNA ナノレバーを用いた生物物理学的解析
SwitchSENSE®のご紹介

SwitchSENSE® - Biophysical Analysis with Electrical Switchable DNA nanolevers

坂口 安史（DKSH ジャパン株式会社 科学機器部）

SwitchSENSE はドイツの Dynamic Biosensors 社による、DNA を用いた新しいバイオチップテクノロジーです。このバイオチップの基本構成は、マイクロ流路中の金電極の表面に短い核酸二重鎖(DNA ナノレバー)が固定化されているというユニークなものになっており、従来のバイオセンサーより圧倒的に少ない固定化量で、蛍光による高感度のシグナル検出を行うことができます。

SwitchSENSE は分子間相互作用解析をはじめ様々な生物物理学的な計測を行うプラットフォームとして活用すること可能です。測定モードのひとつ、動的なスイッチングモードでは、固定化された DNA ナノレバーが電場の変化に伴い立ち上がったたり倒れたりというスイッチングする挙動をナノレバー先端に結合させた蛍光標識で観測することにより、DNA 先端にコンジュゲートされたタンパク質などの高分子の粒子サイズや構造変化を精度良く計測することができます。(粒子サイズの測定精度は ± 0.1 nm)

また、生体分子間相互作用解析においては、検出限界で約 10 fM の濃度レンジという高感度測定が可能。リアルタイムの結合の速度定数、解離定数を決定できます。その他、タンパク質の熱安定性、化学安定性評価といった測定も実施可能です。また、チップ上で核酸を用いていることから、ポリメラーゼの核酵素カインेटクス解析など、酸関連酵素の様々な解析に容易に応用することが可能です。

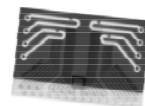
今回は、この高感度分子間相互作用・生物物理学的特性解析手法である SwitchSENSE の原理の概要とアプリケーション例をご紹介します。

Selected publications:

Methods 137-145, 118-119 (2017)
Scientific Reports 5:12066 (2015)
Analytical Chemistry 87:4538 (2015)
J. Phys. Chem. B 118:597 (2014)
Nature Commun. 4:2099 (2013)
Bioanal. Rev. 4 (2) 97-114 (2012)
JACS 134, 15225 (2012)
PNAS 107, 1397 (2010)
JACS 132, 7935 (2010)
Nano Letters 4, 1290 (2009)



バイオチップ上の DNA ナノレバー



DKSH ジャパン株式会社
テクノロジー事業部門 科学機器部
Tel : 03-3767-4510 Fax : 03-3767-4569
e-mail: tp.labtyo@dksh.com

第57回日本生物物理学会年会

The 57th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan

オリンパス株式会社バイオフィジックスセミナー

プログラムNo: BPS2B

日時 9月25日(水) 11:30~12:20

会場 宮崎シーガイアコンベンションセンター サミットホール 天玉(B会場)

初の国内量産型顕微鏡の開発から100年、 さらなる進化を遂げるオリンパスの光学技術

座長: オリンパス株式会社 阿部 勝行

全反射顕微鏡の理想と現実

岡田 康志 先生

東京大学大学院理学系研究科 物理学専攻生物物理学講座 教授

徳永らによる対物レンズ型全反射照明は画期的であった。細胞内での一分子イメージングには、事実上必須の手法である。近年、CMOSカメラの性能が向上し、その広い視野をフルに活かして細胞全体あるいは細胞集団を高精細に撮影することが可能になっている。しかし、対物レンズ型全反射照明で、その視野をフルに活かすことは困難であった。本講演では、光学系の工夫と新しい低収差対物レンズの組合せによる広視野一分子イメージングについて紹介したい。

新世代対物レンズの紹介 ～研究の信頼性と効率向上～

オリンパス株式会社 坂倉 正洋

オリンパスは、本年10月12日に
創立100周年を迎えます



100
YEARS

1920年
顕微鏡9号を発売

OLYMPUS

第57回日本生物物理学会年会 バイオフィジックスセミナー

マルバーン・パナリティカル事業部

日時：9月25日 11:30-12:20

場所：C 会場

タンパク質の溶液中安定性の評価方法

—構造安定性・コロイド安定性から凝集定量評価方法まで—

Analyses for prediction of protein stability in solution

-Structural stability, Colloidal stability and quantitative analysis for protein aggregation-

志波 公平

スペクトリス株式会社 マルバーン・パナリティカル事業部
Pharma&Food Sector 事業開発、North Pacific 地域

タンパク質の詳細な構造解析を実施するためには、大量のタンパク質を理想的な分散状態で調製する必要があります。特にX線結晶構造解析など物性解析を実施するにはそれらの溶液が高濃度に調製する必要があります。また、近年産業分野でも抗体を治療薬として利用するバイオ医薬品に関しては、産業としてタンパク質を安定的に分散させておく必要があるため、溶液中のタンパク質の安定性を正しく評価する必要があります。

一方で、分散性や安定性の各評価は、本来の研究目的をサポートするための評価であるため、できるだけ本業の負担を減らすこともポイントとなることが考えられるため、サンプル量、必要時間を最小限に留める努力も必要になります。

他方、タンパク質はその大きさが数 nm の高分子であることが知られています。例えば現在治療薬としても使用されている抗体は 150 kDa のヘテロダイマーですが、Hydrodynamic Radius は約 5.5 nm 程度を示します。この大きさは、もちろん分子としての振る舞いも行うのですが、粒子としての振る舞いも無視できない領域に入ってきていることを示します。従いまして、タンパク質の分散性、安定性を評価する際は、高分子骨格自体の安定性だけでなく粒子としての安定性（コロイド的安定性）もまた確認しておく必要があることを意味します。また同時に、分散条件の違いによるタンパク質の凝集量の違いを評価することも効果的な評価手法であると思われます。

本発表では、タンパク質の構造安定性、コロイド安定性評価方法を紹介し、それぞれの特徴について述べる予定です。また、タンパク質の凝集量の定量評価方法も紹介します。



スペクトリス株式会社
マルバーン・パナリティカル事業部



第 57 回日本生物物理学会年会

サーモフィッシャーサイエンティフィック バイオフィジックスセミナー

HDX-MS を用いたバイオ医薬品の特性解析

演者 鳥巢 哲生 先生

大阪大学 大学院工学研究科 生命先端工学専攻

日時 9 月 25 日(水) 11:30~12:20

会場 D 会場(天葉)

講演要旨

タンパク質を重水素溶液に晒すと、タンパク質分子の水素原子と重水素原子の交換が起こる。重水素への交換速度は水素原子周囲の環境によって変化することから重水素への交換速度を質量分析によって測定することで、タンパク質の立体構造を推定することができる。この構造解析法は水素/重水素交換質量分析 (Hydrogen/Deuterium Exchange-Mass Spectrometry, HDX-MS) と呼ばれ、近年タンパク質の高次構造解析や相互作用解析に利用されている。特に、バイオ医薬品の代表例としても知られる抗体については、ヒンジ部の運動性から X 線結晶構造解析など他の手法での解析は困難であることから、HDX-MS による抗体全長での構造解析が効果的である。HDX-MS を用いた抗体全長の構造解析によって、これまで知られていなかった抗体の構造ダイナミクスの変化や相互作用様式が明らかとなってきた。本発表では、HDX-MS を用いたタンパク質の構造解析の概要と抗体医薬品の最新の特性解析事例について紹介する。

機能拡張型顕微鏡と赤レーザーアプリケーション

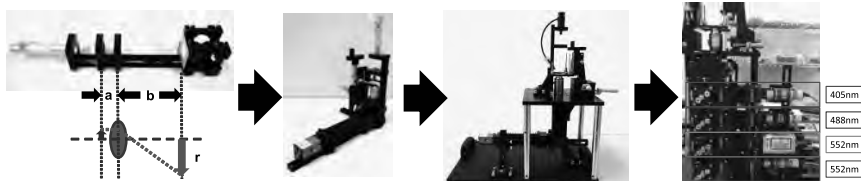
発表日：9 月 25 日（水） 11:30 – 12:20 会場：E 会場 (CRYSTAL)

シグマ光機株式会社 開発部 井上 裕一

アンコールにお応えしまして、光学機器メーカーのセミナーを開催させていただきます。今年も著名な先生のご講演はありません。膨大な予算をお持ちの方限定のお話もご用意しません。「予算が膨大でなくても、初心者であっても、学生であっても、独自の顕微鏡や光計測系は始めることができる。そして、メーカーの制約に縛られずに、自由なアップグレードを可能にすることが、おもしろい研究を支える。」そんな製品を目指して新製品を開発しています。

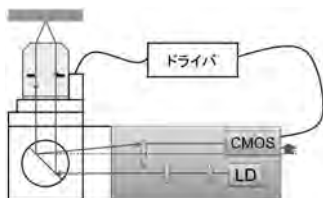
シグマ光機ならではのここだけの話、お弁当と共に楽しみください。

1) コアユニット製品



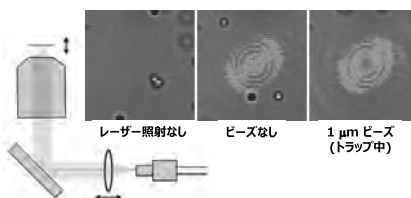
実習から最先端実験まで、様々な機能拡張に対応する顕微鏡製品です。

2) オートフォーカス製品



簡易タイプに加えて高速センサユニットも開発しました。

3) 光ピンセット製品



ご好評の「光ピンセット mini」改良版などの新製品を開発しました。



シグマ光機株式会社

〒130-0021 東京都墨田区緑 1-19-9

Tel: 03-5638-6551

E-mail: sales@sigma-koki.com URL: <https://www.global-optosigma.com/jp/>

生体物質のナノ構造解析 ~ラボ装置の最新技術~

- 日時：2019年9月25日（水） 11:30 ～ 12:20
- 会場：F会場（マーブル）
- 演者：アントンパール・ジャパン

アプリケーション スペシャリスト 高崎祐一

タンパク質やリン脂質は分子内または分子間の相互作用により特徴的な三次元構造や分子集合体を形成し、生体内の酵素反応・受容体形成において重要な役割を果たします。その機構解明、安定性評価、組成の最適化には、液中における粒子サイズ・形状・内部構造等をナノスケールで正確にとらえる観測手法が必要です。しかし従来の装置は検出器感度やプローブ線源の強度が低く、しばしば非常に希薄に調整される生体試料を正確に測るのが困難でした。

アントンパールの DLS 及び ELS を測定原理とした粒度分布-ゼータ電位計、および小角 X 線散乱装置は非常に希薄な液体試料でも様々な構造情報（粒径分布・粒子形状・粒子内の電子密度分布）を正確かつ迅速に取得することができます。

本発表では、① **LitesizerTM 500** による粒子サイズおよびゼータ電位の測定事例、② **SAXSpace** によるナノ構造解析事例をご紹介します。





最近の超遠心分析による 生体高分子複合体の溶液物性研究

Modern Analytical Ultracentrifugation for Biological Macromolecular Complexes

内山 進 先生

大阪大学 大学院工学研究科生命先端工学専攻、
自然科学研究機構生命創成探究センター

Dr. Susumu Uchiyama

Department of Biotechnology, Graduate School of Engineering,
Osaka University Exploratory Research Center on Life and Living Systems,
National Institutes of Natural Sciences



超遠心分析の理論と測定原理はスベドベリによって100年近く前に確立され、1980年頃まで生体高分子や合成高分子の溶液中での物性研究において盛んに利用された。1980年～1990年代は電気泳動やクロマトグラフィーにその座を取って代わられたが、測定精度と再現性が高い新型装置が登場し、コンピューターが高速化した2000年以降は、測定データの数値解析を駆使した新しい解析アプローチが可能となり、現在では、生体高分子複合体の溶液物性研究において必須の手法となっている。一昨年にはベックマン・コールター社より最新型の超遠心分析装置OPTIMAがリリースされ、従来と比べ高いスループットで、更に正確な測定が可能となってきている。本セミナーでは、原理を含めた超遠心分析の概要を紹介した後、最近の解析例として、蛋白質の定量的分子間相互作用解析、バイオ医薬品の品質管理、ウイルスの分散度解析、などを他の手法により得た数値との比較も含めつつ紹介する。

Analytical ultracentrifugation (AUC) was invented by Dr. Svedberg more than 100 years ago and extensively used until 1980 for the characterization and understanding of biological and synthetic polymers in solution. Though electrophoresis and chromatography took over the role of AUC in 1980-1990s, after 2000 AUC have become an essential approach for the characterization and understanding of the polymers due to higher precision and reproducibility of the newly released instrument as well as high speed computing ability which enable us to conduct numerical analysis of the AUC data. In addition, using the latest version of AUC instrument, OPTIMA, from Beckman-Coulter, we can now perform highly reliable and high throughput analysis. In the seminar, I'll introduce principle of AUC and then recent research examples such as quantitative intermolecular interactions, quality control of biopharmaceuticals and size distribution analysis of viruses, together with the comparison of results from AUC with those from other methods.

References

1. Takada, R. et. al., 2018, Communications Biology 1, 165.
2. Uchihashi T, et al., 2018, Nature Communications 9, 2147.
3. Uchiyama S. et al., 2018, Biophys. Rev. 10, 259-269
4. Kabe, Y., et al. 2016, Nature Communications 7, 11030.
5. Ohto, U., et. al. 2015, Nature 520, 702-705.

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明3-5-7 TOC有明ウエストタワー

お客様専用 ☎ 0120-566-730 URL <http://www.beckmancoulter.co.jp/>



第 57 回日本生物物理学会年会 — The Biophysical Society of Japan —

〔SCIEX 共催〕 ランチョンセミナー Luncheon Seminars

日時 2019 年 9 月 25 日 (水) / Sep.25 (Wed)
11:30 ~ 12:20

会場 H 会場 (アンバー)
Room H (AMBER)



バイオ医薬品の品質管理において、質量分析が担う役割 Role of mass spectrometry in quality control of biopharmaceuticals

株式会社ユー・メディコ
U-Medico INC

野田 勝紀 先生 Masanori Noda

〔講演要旨 / Abstract〕

近年、抗体医薬品を代表とするバイオ医薬品の研究、開発が盛んに行われている。新しいターゲットに対するバイオ医薬品の開発のみならず、近年では先発品の特許の失効に伴い、バイオ医薬品の後発品であるバイオシミラーの開発も盛んに行われており、この流れはしばらく続くと考えられている。このようなバイオ医薬品の大半の主成分は、組換えタンパク質である。今までの医薬品で主流であった低分子医薬品と異なり、その製造には培養細胞が用いられ、さらに、タンパク質を変性、変質させることなく、長期間保存することが求められている。そのため、培養条件により影響される糖鎖付加の状態などのタンパク質の特性の評価、また保管に伴うタンパク質の化学修飾の評価などを品質管理の観点から行うことが必要である。これらの品質管理は、「最終段階でテストするだけでなくプロセスの段階ごとに確立する必要がある、これにより最終製品の一貫した品質を得ることができる」という考え方に基づいた「Quality by design (QbD)」アプローチに基づいて実施される。そのため、タンパク質の品質を、各プロセスの段階で、多くの分析手法を用いて、確認することが行われてきた。このような分析は、非常に時間と労力を必要とする。そこで、考えられたのが、ペプチドマッピングの利用である。これまで、ペプチドマッピングは、局方における確認試験の一分分析として扱われてきたが、近年の質量分析器、また解析手法の発展により、一度のペプチドマッピングにより得ることが可能な情報が非常に多く、定量性に富んだものになったため、マルチ特性分析 (Multi Attribute Methodology : MAM) と呼ばれるペプチドマッピングを元にした分析手法が提唱されることになった。これは、一度のペプチドマッピングの測定で、糖鎖の付加情報、保管などに伴う化学修飾、ジスルフィド結合の同定などの情報を得ることが可能である方法である。本講演においては、こちらの MAM 分析を中心に、バイオ医薬品の品質管理における質量分析の役割についてお伝えしたい。

In recent years, research and development of biopharmaceuticals as typified by antibody drugs have been actively conducted. In addition to the development of new biopharmaceuticals, development of biosimilars, which is a generic product of biopharmaceuticals, has been actively carried out with the expiration of patent of the original product in recent years. Therefore, this trend is expected to continue for a while. The major component of most of such biopharmaceuticals is recombinant protein. Unlike low-molecular-weight pharmaceuticals, which have been the mainstream in medicine until now, cultured cells are used for their production, and furthermore, long-term storage of proteins without being denatured or altered is required. Therefore, it is necessary to evaluate the characteristics of the protein such as the state of glycosylation, which is affected by the culture conditions, and the evaluation of the chemical modification of the protein during storage, from the viewpoint of quality control. These quality controls are based on the idea that “the quality must be established not only at the final stage but also at each stage of the process, thereby obtaining consistent quality of the final product” “Quality by design (QbD)” approach. Therefore, it has been performed to confirm the quality of protein at each process step using many analysis methods. Such analysis is very time consuming and labor intensive. Instead, the use of peptide mapping is being considered. So far, peptide mapping has been treated as an analysis of classical identification tests, but with the recent development of mass spectrometers and analysis methods, there is a great deal of information that can be obtained by single measurement of peptide mapping. Therefore, an analytical method based on peptide mapping called “Multi Attribute Methodology (MAM)” has been proposed. This is a method by which it is possible to obtain additional information on glycosylation, chemical modifications associated with storage, identification of disulfide bonds from one measurement of peptide mapping. In this talk, I would like to talk about the role of mass spectrometry in the quality control of biopharmaceuticals, focusing on this MAM analysis.



株式会社エービー・サイエックス

本社：〒140-0001 東京都品川区北品川 4-7-35 御殿山トラストタワー 21F
TEL：0120(318)551 FAX：0120(318)040
大阪：〒531-0072 大阪府大阪市北区豊崎 3-19-3 ピアスタワー 3F
www.sciex.jp Email：jp_sales@sciex.com

MKT07-786A

第57回日本生物物理学会年会 バイオフィジックスセミナー

マルバーン・パナリティカル事業部

日時：9月26日 11:30-12:20

場所：C 会場

溶液中の高分子 / 粒子個数濃度を算出する技術の紹介

—多角度動的光散乱法 (MADLS) を中心に—

Analysis for concentration of polymer/particle in solution

-A new technique "Multi Angle Dynamic Light Scattering-

志波 公平

スペクトリス株式会社 マルバーン・パナリティカル事業部

Pharma&Food Sector 事業開発、North Pacific 地域

ナノ粒子の製造技術は日々進歩を遂げており、合成・制御できるナノ粒子のサイズはどんどん小さくなってきています。特にフローサイトメトリー法など光学的に検出する量子ドットなどはシングルナノサイズがほとんどであり、物性としても高分子と多くの共通点を有していることがわかります。

一方、溶液中のナノ粒子の定量評価は各実験を進める上で重要な役割を示しますが、そのサイズ領域が高分子のそれと近づくことで困難になったものも存在すると思われます。そのひとつが個数濃度ではないかと思います。そもそも、粒度分布や個数分布、個数濃度の概念は、過去からは「ふるい」技術によって多くを議論されてきたため、その後の粒度分布測定装置にも「重量基準」の概念が残ってきました。そのため、規定のサイズの分布とその重量、そしてそこから計算された実際の粒子個数（個数濃度）が産業的に重要な位置づけとなっている現状があります。

今回紹介する多角度動的光散乱（Multi Angle Dynamic Light Scattering; MADLS）法は、動的光散乱（DLS）法をベースとした技術で、DLS 法によるダイナミックレンジにおける粒子（高分子）個数濃度を計測する技術です。本来光散乱強度は、散乱体積と屈折率によって定まりますので、サイズがわかればそこから個数濃度を算出することが可能でした。特に 0.1 μm 以上の、角度依存を持つ領域を、多点の散乱強度およびサイズ情報（DLS）を獲得することによって DLS 計測可能領域において粒子個数濃度を算出できるようにした技術になります。

本発表では、特にナノレンジにおける粒子濃度を計測するいくつかの技術を紹介し、それぞれの特徴と注意点について触れる予定です。



スペクトリス株式会社

マルバーン・パナリティカル事業部



**BPS3D サーマフィッシャーサイエンティフィックグループ
日本エフイー・アイ株式会社ランcheonセミナー
クライオ電子線トモグラフィー法による細胞内立体構造解析への展開**



Mahamid et al., Science, 2016 Feb 26;351(6276):969-72.

- 日時: 9月26日(木)11:30 - 12:20
- 会場: D会場(天葉)
- 演者: Alex Rigort (Product Marketing Manager, Thermo Fisher Scientific)
- 演題: Cryo-tomography: a new imaging technique for cell biology to peer at the inner workings of cells
- 要旨:

Studying the molecular machinery of cells from atomic detail to the cellular context and beyond is a great challenge for cell biology. This luncheon will highlight how cryo-electron tomography allows to peer inside cells and see proteins in situ – in their unperturbed functional environments – at high resolution and in 3D.

The best possible structure preservation is guaranteed by sample vitrification, a freezing process so fast that it preserves structural integrity and functional interactions. Introducing innovative and user-friendly instrumentation makes this cutting-edge technology more applicable for cell biology. This lecture will introduce the suite of instruments that enable Thermo Fisher Scientific's cryo-electron tomography workflow as well as application examples from the recent literature.

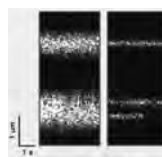
お問い合わせ先:
日本エフイー・アイ株式会社
〒140-0002 東京都品川区東品川4-12-2
品川シーサイドウエストタワー1F
Tel 03-3740-0970 Fax 03-3740-0975

ThermoFisher
SCIENTIFIC

日時：9/26 (木) 11:30 - 12:20 場所：F 会場 (4F, マーブル)

演者：Dr. Jordi Cabanas-Danés (Lumicks B.V.)

光ピンセット・蛍光顕微鏡システム Lumicks C-Trap は、光ピンセットと一分子蛍光光学系を統合することにより、簡便にリアルタイム一分子計測ができるシステムです。すべての構成要素が一体成型の筐体に組み込まれることにより、ナノマニピュレーション・力学測定・蛍光測定いずれにおいても高い分解能・安定性・低ドリフト性を実現しています。光学系は共焦点蛍光顕微鏡だけでなく STED による超解像顕微鏡観察が可能です。



Confocal STED

本発表では先進の光ピンセットシステムにより、どのような新たな発見ができるかをご紹介します。

Step into the Unresolved: Versatile Tools Towards Real-time Single-molecule Biology

Jordi Cabanas-Danés, Bas Groen and Andrea Candelli (Lumicks B.V.)

Sep. 26th (Thu) 11:30 - 12:20 Place: 4F Room F (Marble)

Biological processes performed by proteins interacting with and processing DNA and RNA are key to cell metabolism and life. Detailed insights into these processes provide essential information for understanding the molecular basis of life and the pathological conditions that develop when such processes go awry.

The next scientific breakthrough consists in the actual, direct, real-time observations and measurements of the individual mechanisms involved, in order to validate and complete the current biological models. Single-molecule technologies offer an exciting opportunity to meet these challenges and to study protein function and activity in real-time and at the single-molecule level.

Here, we present our efforts for further enabling discoveries in the field of biology and biophysics using both the combination of optical tweezers with single-molecule fluorescence microscopy (C-Trap).

We show the latest applications of these technologies that can enhance our understanding not only in the field of DNA/RNA-protein interactions but also in the fields of molecular motors, protein folding/unfolding, cell membranes and genome structure and organization.

These experiments show that the technological advances in hybrid single-molecule methods can be turned into an easy-to-use and stable instrument that has the ability to open up new venues in many research areas.



Quantum Design
JAPAN

■お問い合わせ
日本カンタム・デザイン株式会社
第2事業本部
E-mail: info@qd-japan.com

SINCE 1889



微粒子・細胞の新しい分析法 磁気泳動と人工知能を使った画像解析

9月26日(木) 11時30分～12時20分 G会場(7Fホール)



河野 誠

株式会社カワノラボ
大阪大学にて分析化学で博士号取得
電場や磁場を用いた粒子分析で起業
分析化学、界面科学
<http://www.kawanoparticle.com>



佐波 晶

大日本印刷株式会社
東京農工大学博士号取得(工学)。細胞・
受精卵や電子顕微鏡の画像を対象に画像解
析技術の開発に従事。
<https://www.dnp.co.jp>

磁気泳動による粒子/細胞評価(カワノラボ)

微粒子の磁気泳動から体積磁化率を1粒子ごとに求め、粒子表面への溶媒吸着体積、修飾体積、界面活性剤吸着体積から、粒子内部への包接体積など、粒子を構成する成分の体積を評価する新しい分析法。永久磁石で極所に高磁場(3T)を作ること、反磁性体でも泳動させることができ、細胞の種や活性状態も評価できる。また、結晶系の違いも評価できるなど、従来の電気泳動では得られない評価分析が可能であり、当日はこれらを紹介する。

人工知能を使った画像解析(大日本印刷)

近年、細胞や粒子などの評価は各種顕微鏡法を用いた“可視化”のニーズが高まっている。さらに、MSイメージング法や顕微ラマン法など分子情報得る装置の高度化、X線CTのような大きな構造体の断層写真など、画像データによる評価分析の可能性が広がっている。大日本印刷では、人工知能によって迅速かつ高精度な画像解析法を開発してきた。これまで、iPS細胞の未分化・脱未分化領域をテキスト特徴量を用いて識別する手法などを開発してきた。本発表では、最新の成果を実例をもって紹介する。

SINCE 1889



ヤマト科学株式会社

ヤマト科学株式会社 産学官連携推進室

TEL (06) 6101-3113

E-mail sakagamik@yamato-net.co.jp

URL www.yamato-net.co.jp

第57回日本生物物理学会年会

バイオフィジックスセミナー



● 日時：2019年9月26日（木） 11：30～12：20

● 会場：H会場（アンバー）

高分解能質量分析による蛋白質の構造解析

演者 内山 進 先生

大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻

自然科学研究機構生命創成探究センター(ExCELLS)

バイオ医薬品の主成分は医療用蛋白質であるが、蛋白質は、輸送や保管中、さらにはハンドリング中にストレスを受け、化学構造が変化することがある。特に、酸素による構成アミノ酸の酸化は、機能低下や副作用へとつながる可能性があることから、詳細な解析と適切な管理戦略が必要である。ブルカー製高分解能質量分析計maXis IIは、最高分解能のQ-ToF型質量分析装置であり、さらに同位体の強度比が正確に得られることから、質量値に基づいた構造解析を高い信頼性で実施出来る。

本セミナーではモノクローナル抗体の構造解析の例を用いながら、蛋白質研究における高分解能質量分析の有用性と可能性について紹介する。

ブルカージャパン株式会社 ダルトニクス事業部

横浜営業所

TEL: 045-440-0471

大阪営業所

TEL: 06-6396-8211

Info.BDAL.JP@bruker.com

<http://bruker-daltonics.jp/>



【緊急告知】

年会 2 日目 (9/25) 懇親会の司会者はこの人



新進気鋭のヴァイオリニスト 松本尚子 さんです！

懇親会当日は 4F ホワイエにて生演奏も行います。

美しい音色をぜひライブでご堪能ください。

【演奏予定時刻】 11:10-11:30 (BP セミナー前、必聴！)

12:20-14:10 (時間調整有り、記念撮影も可)

日本生物物理学会主催
先端バイオイメージング支援プラットフォーム(ABiS) 共催

バイオフィジックスセミナー

イメージコンテスト

2019 年 9 月 26 日 (木) 11:30 ~ 12:30

E 会場

[シーガイアコンベンションセンター・クリスタル]

A BiS のご紹介

ABiS は科研費取得者を対象に、最先端のイメージング技術支援を進めています
その技術支援による成果や利用方法についてご説明いたします

演者：上野直人（基礎生物学研究所）

：真野昌二（基礎生物学研究所）

I メージコンテスト

1. ノミネート作品のご紹介

一次選考を通過した作品を応募者が紹介します

2. 最終選考

審査委員による選考 & 来場者による投票にて最終選考を行います！

3. 結果発表および授賞式

運命の結果発表！

受賞者には賞状と副賞が授与されます！

ABiS オフィシャルウェブサイト

<http://www.nibb.ac.jp/abis/>

ABiS で検索！

文部科学省科学研究費助成事業・新学術領域研究・学術研究支援基盤形成
「先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)」
(平成 28 年度 - 令和 3 年度)
研究支援代表者 狩野 方伸 (自然科学研究機構 生理学研究所 / 東京大学)

ABiS
Advanced
Bioimaging
Support