

NanoFCM フローナノアナライザー 開発ヒストリー



2022年3月

NanoFCM フローナノアナライザー

NanoFCM フローナノアナライザーは電子顕微鏡に匹敵する解像度とフローサイトメーターのスループットを両立した単一ナノ粒子の高速解析装置であり、ウイルスのほかナノ医薬品や細胞外小胞(EV)の解析が可能です。2022年現在、世界唯一の単一ナノ粒子測定フローサイトメーターとして各国で使用されており、200件以上の論文が公開されています。

ウイルスやナノ医薬品、細胞外小胞などの、ナノバイオ粒子の解析には約25~250nmのサイズ領域に対応しながら、同時に生化学的特性を解析する方法が必要です。しかしながら、これまでのフローサイトメーターはマイクロスケールでの測定が基本であり、単一ナノ粒子(100nm以下)の定量的な測定と生物学的特性解析を一台で行う装置は存在せず、複数の装置や方法を組み合わせながら解析が行われていました。これらの方法では試料の前準備や測定に必要な時間などといった障害は多く、より簡易で迅速な測定方法の発見が望まれていました。

来歴

- | | |
|-------|--------------------------------------|
| 2014年 | ・ NanoFCM Inc. 設立
・ 第一世代試作機の開発に成功 |
| 2016年 | ・ CYTO2016にNanoFCMを出展 |
| 2017年 | ・ アメリカ国立衛生研究所で海外初のデモを実施 |
| 2018年 | ・ 英国本社を設立 |
| 2020年 | ・ メイワフォーシス株式会社が日本総代理店として販売開始 |

開発経緯

NanoFCMはフローサイトメトリーの技術を応用して、ナノスケールでの特性評価を可能にする技術としてXiaomei Yan教授によって開発されました。彼女は、フローサイトメトリー発祥の地で有名なLos Alamos研究所のNational Flow Cytometry Resource (NFCR)でフローサイトメトリーについて研究をおこなっておりました。NFCRは国立衛生研究所(NIH)から資金提供を受けており、世界でも最先端で高度なフローサイトメトリー装置やアプリケーションを開発し生物学・医学へフィードバックを行っている組織です。

その中でXiaomei Yan 教授は「SheathFlowにおける単一分子蛍光検出(Science1983, 219, 845-847.)」の第一人者であるRichar Keller教授のグループで、最先端のフローサイトメトリー技術について研究を行っておりました。このNFCRでの科学的バックグラウンドを基にNanoFCMフローナノアナライザーの基本となる計測技術とアプリケーションを開発し、その後、NanoFCMナノフローサイトメーターが誕生しました。FCM技術の発展はもちろんXiaomei Yan氏だけの力ではなく、大きく関わった人物としてShaobin Zhu氏がおります。Shaobin Zhu氏は博士課程の学生であり、ポストドクター(博士研究員)として彼女の研究に参加しました。彼はFCM技術の実行可能性を実証するために最初に使用されたベンチトップ実験装置の構築に貢献しました。

NanoFCMを世界に販売しているNanoFCM Inc.は Shaobin Zhu氏らによって2014年6月に創立されたのち、2018年9月に英国本社が設立されました。その後、私たちメイワフォーシス株式会社が2020年より日本国内の総代理店として日本国内における販売を開始いたしました。

納入先

NanoFCMは2017年にデモ機がアメリカ国立衛生研究所のJennifer Jones氏によって使用されてから現在に至るまで、細胞外小胞に焦点を当てた世界最大の独立企業であるマサチューセッツ州ケンブリッジのCodiak Biosciencesや、アメリカ合衆国メイヨー・クリニック、テキサス大学MDアンダーソン癌センター、シドニー大学をはじめとする各国の企業、大学、研究機関のほか、日本国内の大手製薬企業においても革新的な研究のために使用されています。



メイワフォーシス株式会社 MEIWAFOSIS CO., LTD

フローサイトメーターの変遷

- ◆ 1960年代終わりに最初のセルソーター(FACSの原型)が開発された
- ◆ 1969年、レーザー誘起を採用した最初のフローサイトメーター(FCM)として蛍光、散乱光が取得できるFCMの実用機が開発された
- ◆ FCMの主要技術の多くがNFCRで開発された



▼これまでの光学式フローサイトメーター

- ・ 迅速、定量的、高感度なマルチパラメータ測定が可能。
- ・ 蛍光染色を用いたバクテリア細胞のセルソーティングと定量化など、大規模な粒子の計数とソーティングに用いられる。
- ・ 通常モデルでは直径500nm未満の粒子や、蛍光分子数百個未満の試料を測定できない。
- ・ 高額なモデルであっても検出限界は150~200nm程度とされている。

▼今までの測定技法

- ・ TEM/SEM 透過型電子顕微鏡/走査型電子顕微鏡
ナノ粒子の目視観察およびサイズ決定に使用。
試料を固定し、造影剤で染色する必要がある。
- ・ AFM 原子間力顕微鏡
データ取得に時間がかかる。
- ・ DLS 動的光散乱法
アンサンブル平均を測定することで
数十nm~数 μ mの測定が可能。
測定時間も短く精度も高いが粒子の生化学的特性の分析はできない。

NanoFCMの特徴

▼NanoFCM

- ・ TEMに匹敵する高分解能なサイズ分布計測
- ・ 1サンプルの測定時間は最短180s
- ・ 蛍光計測により、粒径だけでなく生化学的特性の測定が可能



NanoFCMは側方散乱光のディテクターにSPCM(Single Photon Counting Module)を搭載することにより、高感度化を実現しました。SPCMによる測定は既知の質量密度や規則的な形状の過程を必要とせず、簡単かつ迅速に測定を行うことができます。

これまでナノ粒子計測に利用されてきたTEM/SEMやAFMでは、試料の固定と造影剤での染色が必要であるなど、1サンプルあたりのデータ取得に時間がかかる場合がありました。また、形状や構造が不規則なウイルスのようなナノ粒子の定量化は困難とされていましたが、NanoFCMはSPCMを組み込むことでこれらの課題をクリアすることに成功しました。

NanoFCMが提供する電子顕微鏡に匹敵する解像度とFCMのスループットにより、単一ウイルスのラベルフリー解析を実現しました。ウイルスだけでなく、ナノ医薬品や細胞外小胞(EV)の解析にも対応が可能です。特に2000年代初頭からEVへの関心は飛躍的に上昇しており、2017年のEVに関する論文数は2006年のおよそ7倍に増加しました。EVの解析は疾患の診断、治療といった医療分野でも需要が高まっており、その関心は基礎研究の分野に留まらず拡大しています。

NanoFCMは生物由来粒子について最小40nmからの測定に対応しており、ウイルスやワクチン研究、遺伝子治療に関連するウイルスベクター、各種疾患の早期診断バイオマーカーとして注目されるEVなど、様々な研究に活用できる性能を備えています。

製品、その他お問合せ先

本社	〒160-0022 東京都新宿区新宿1-14-2 KI御苑前ビル	TEL (03) 5379-0051	FAX (03) 5379-0811
大阪本	部 〒542-0074 大阪府大阪市中央区千日前1-4-8 千日前M'sビル9階	TEL (06) 6212-2500	FAX (06) 6212-2510
名古屋営業	所 〒464-0075 愛知県名古屋市中千種区内山3-10-18 PPビル3階	TEL (052) 686-4794	FAX (052) 686-5114
仙台営業	所 〒981-3133 宮城県仙台市泉区泉中央1-28-22 プレジデントシティビル3階	TEL (022) 218-0560	FAX (022) 218-0561
テクノロジーラボ	〒135-0064 東京都江東区青海2-4-10 東京都立産業技術研究センター 製品開発支援ラボ318		
慶應義塾大学・メイワフォーシス ナノ粒子計測技術ラボ	〒223-8522 神奈川県横浜市港北区日吉3-14-1	慶應義塾大学矢上キャンパス 理工学部中央試験所	36棟213号室
京都工芸繊維大学・メイワフォーシス 表面解析ユニット	〒606-8585 京都府京都市左京区松ヶ崎橋上町	京都工芸繊維大学松ヶ崎キャンパス オープンファシリティーセンター 表面解析ユニット	16号館 307号室



メイワフォーシス 株式会社
meiwafosis.com