

温度依存的な粒子径分布変動を 観測する新規ネイティブ電気泳動法

徳島大学 先端酵素学研究所
助教 松崎 元紀

2025年9月11日

本発明の利点と効用

■【背景】

- ・ タンパク質、核酸等の生体分子は多様な構造・会合「状態」が混在し、近年、ごく一部の状態変化が、機能発現や破綻に繋がることが明らかになってきた。

■【課題】

- ・ 観測法の限界により、多様な状態の「分布」を定量的に捉えられなかった。

■【解決】

- ・ 温度制御ネイティブ電気泳動装置とデータ正規化を統合し、汎用・安価な構成で、温度変化に伴う状態分布の変化を定量的に可視化出来るようにした。

■【効用】

- ・ 創薬・品質管理・生命科学において、不均一性(状態分布)を新たな評価軸として、意思決定の精度と効率を高める。

なぜ「生体分子の状態」が重要か？

- 核酸や、タンパク質は生体のほとんどの機能を司っている。
 - ・ その「形(構造)」や「集まり方(会合)」は、機能発現やその破綻と深く関わる。
 - ・ 2024年には、「形」を予測する方法アルファフォールド2の開発者らがノーベル化学賞を受賞した。
- なぜ、これらのよく出来た生体分子がうまく働くのか、そしてなぜ、働かなくなるのかは不明。



次世代技術の目標と未開拓領域

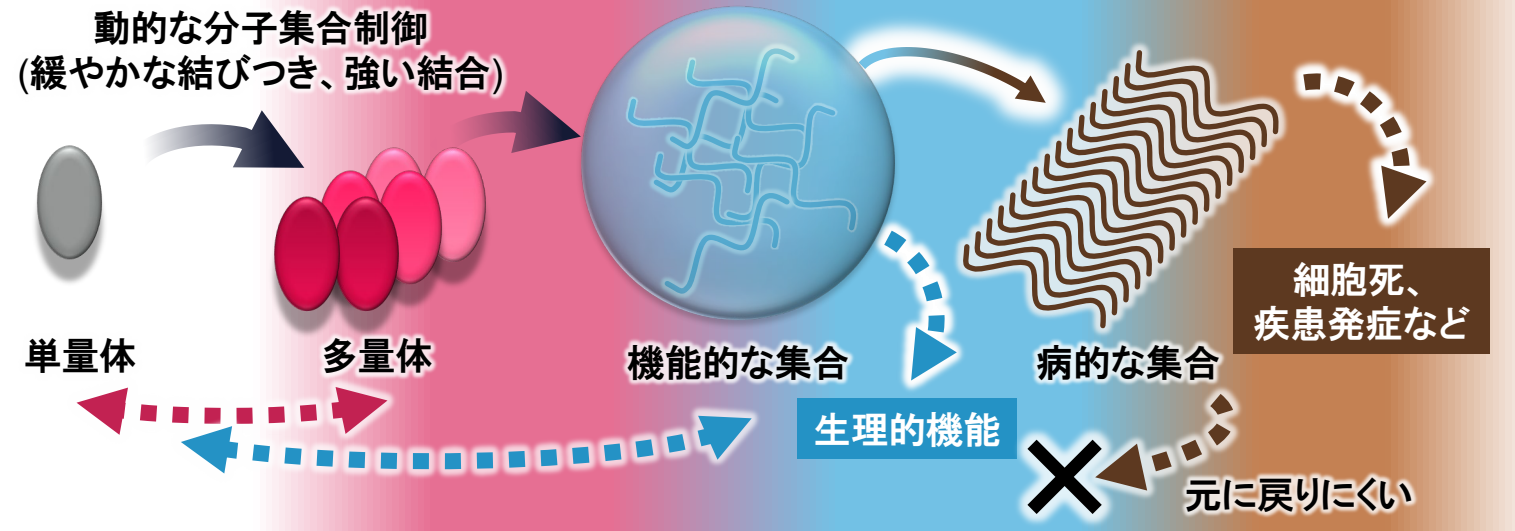
■ トренд:「会合」現象の解明

- ・ 近年、「液-液相分離」など、生体分子の「会合」が生命現象の鍵として注目されている。

■ 未開拓領域:「分布」というブラックボックス

- ・ しかし、従来の技術は集団の「平均値」しか見られず、多様な状態が混在する「分布」は謎のままだった。

神経変性疾患 (認知症、ALSなど) の発症モデル



なぜ「分布」は無視されてきたのか？

■ 測定原理の限界

- ・ 従来法(DLS等)は、原理的に平均値しか出せない。

■ 技術的常識の壁

- ・ ネイティブ電気泳動は「冷やす」のが常識だった。
そもそも、温度を積極的に変えて「分布の変化」を追う発想がなかった。

「分布」を測る “ものさし” そのものが存在しなかった。



従来技術の問題点

- 「温度制御」と「分布観測」は最新技術でも両立しづらかった。
 - ・ 実勢価格は為替レート、オプションに依るため参考価格。
- 一研究室、一部署レベルの新技術普及を目指す。

| 技術 | 分布の観測 | 温度制御 | 導入コスト | 分析条件 | 混合 |
|-----------------|-----------|---------------|--------------|----------|--------|
| DLS | × (加重平均値) | ◎ (4～90±0.1℃) | ○ (800～万円) | ◎ (溶液) | × (不可) |
| SEC-MALS | △ (低分離能) | ◎ (4～60±0.3℃) | △ (2,000～万円) | △ (大希釈) | △ (蛍光) |
| Native-MS | ◎ (非常に良好) | × (室温) | × (1～億円) | △ (制約多し) | ○ (質量) |
| Mass Photometry | ◎ (良好) | △ (室温 / ~40℃) | △ (2,000～万円) | △ (極低濃度) | ○ (質量) |
| AUC | ○ (中程度) | △ (4～40±0.1℃) | △ (3,000～万円) | ◎ (溶液) | × (不可) |
| Native-PAGE | ◎ (良好) | × (4℃程度) | ◎ (15～万円) | ◎ (溶液) | ◎ (蛍光) |
| 本発明 | ◎ (良好) | ○ (7～50±1.0℃) | ◎ (20～万円) | ◎ (溶液) | ◎ (蛍光) |

「分布」の解明が拓く未来

■ 生命科学

- 例えば、ある遺伝子変異がわずかな機能低下を起こし、微量な変性状態の出現が疾患リスクとなることを発見する。
(機能低下と疾患リスクの間を分布変調で橋渡し)

■ 創薬

- 例えば、タンパク質製剤のごく僅かな「凝集体」を検出し、添加剤スクリーニングの新しい評価指標を作る。
(定性的結果だけでなく、添加剤が効く過程を定量化)

■ 食品開発

- 例えば、加熱によるタンパク質の「状態分布変化」を精密に捉え、食感や安定性を制御する。
(食感と成分は測れたが、わからなかった仕組みを分布から追求)

本発明の核心コンセプト

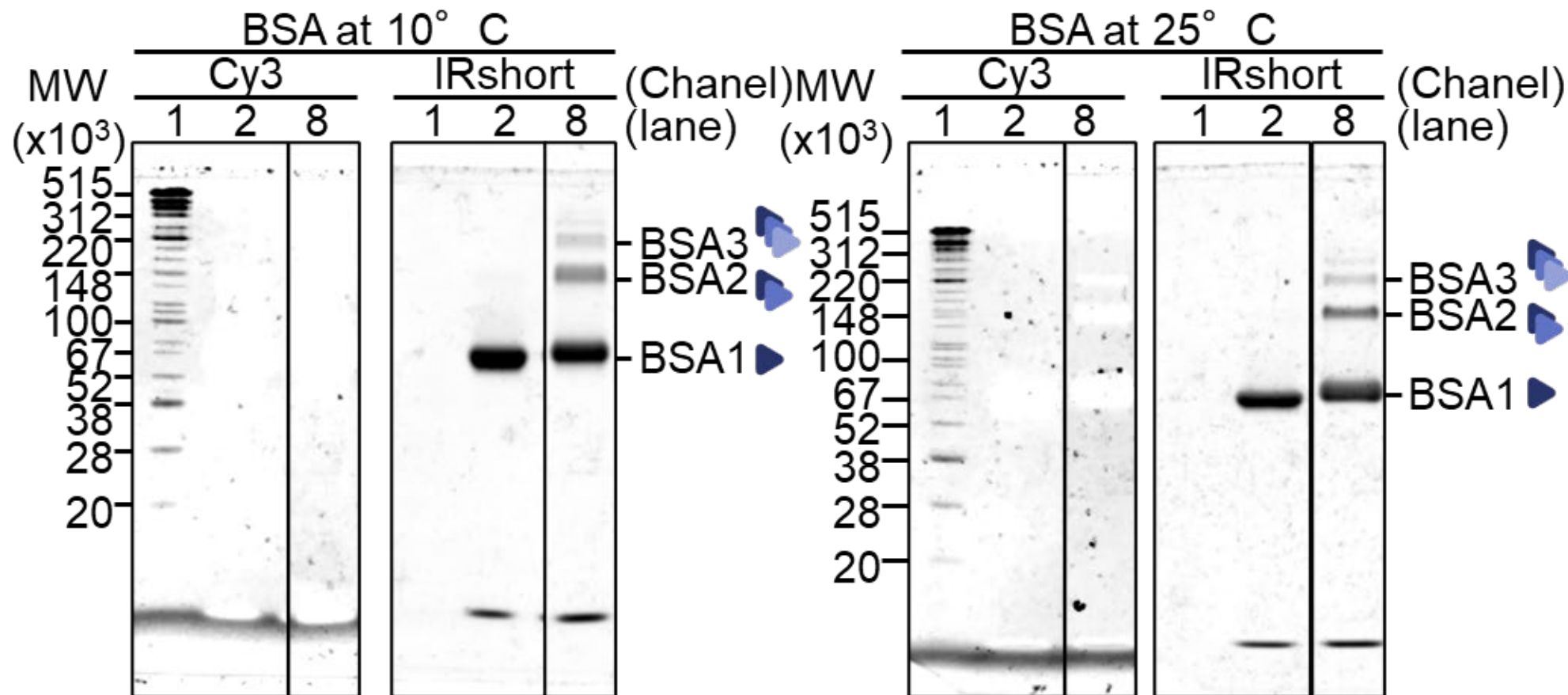
- ① 温度制御ネイティブ電気泳動
 - ・ 温度を精密に制御し、各温度での状態を「スナップショット」として捉える。

- ② 統合的データ解析
 - ・ 泳動距離という曖昧な指標を、分子量マーカーで正規化し、誰でも比較可能な「推定分子量」という物理的な“ものさし”に変換。

代表的実施例 (BSA) / 従来法の課題

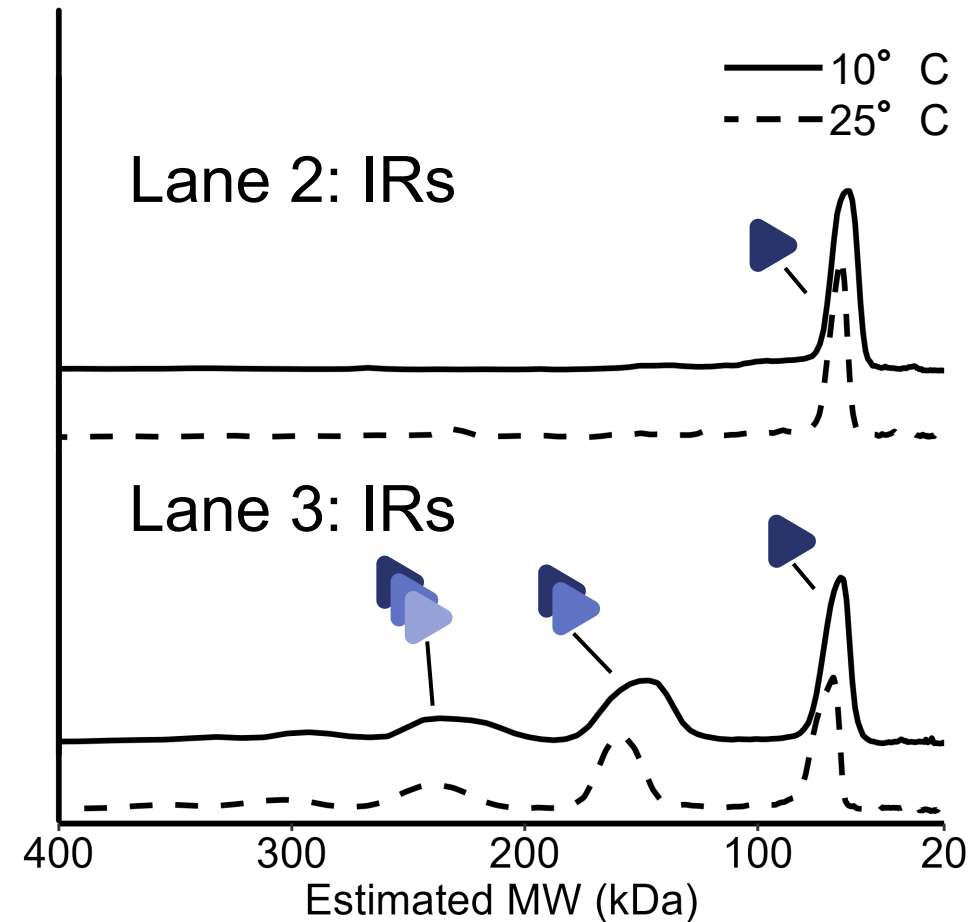
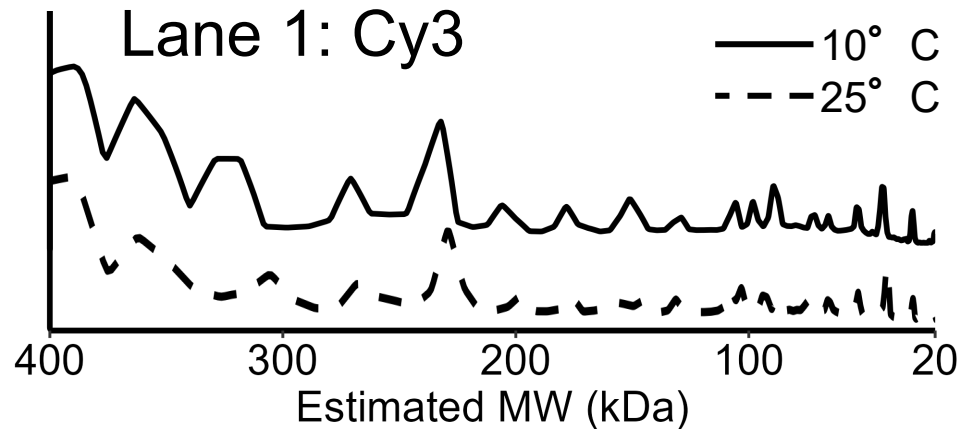
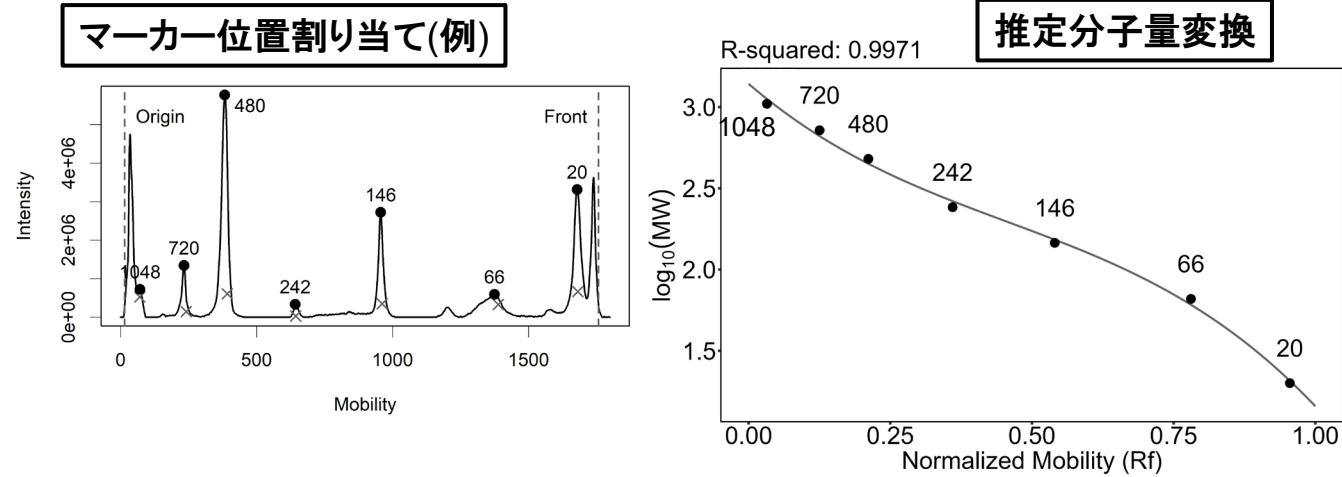
■ このゲル画像を見て、状態の変化が分かりますか？

- ・ バンドが少し太くなった？ 移動度が少し変わった？
- ・ 専門家でも、定性的な判断は非常に困難です。



代表的実施例 (BSA) / 本発明による解決

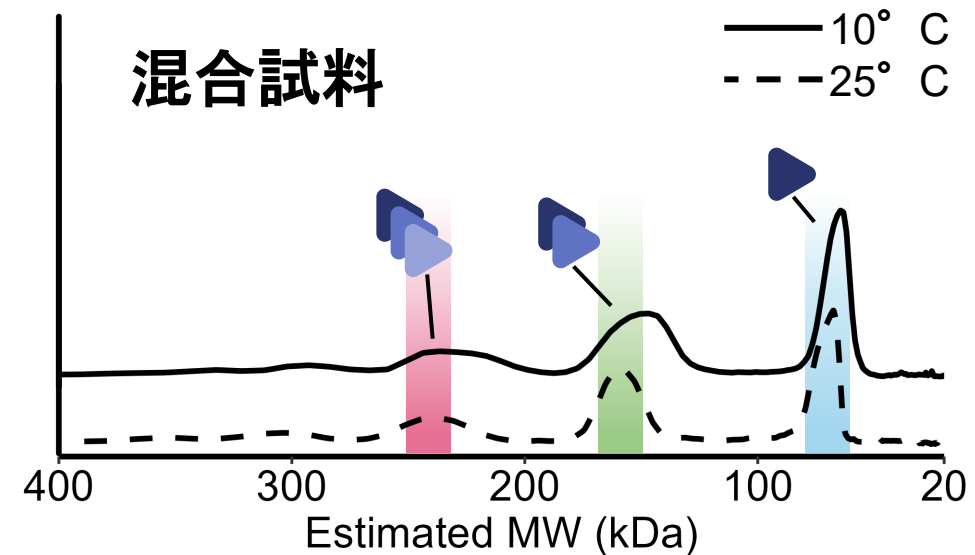
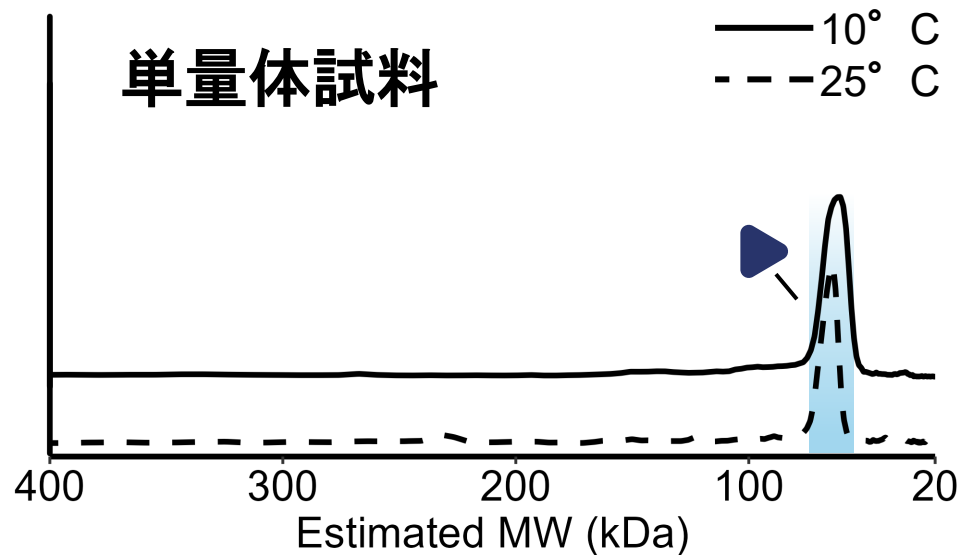
- 専門家の“感覚”から、誰でも比較できる“データ”へ。
 - ・ 曖昧なバンドの濃淡が、物理的な意味を持つ定量的なグラフに変換されます。



明らかになった「分布」の真実

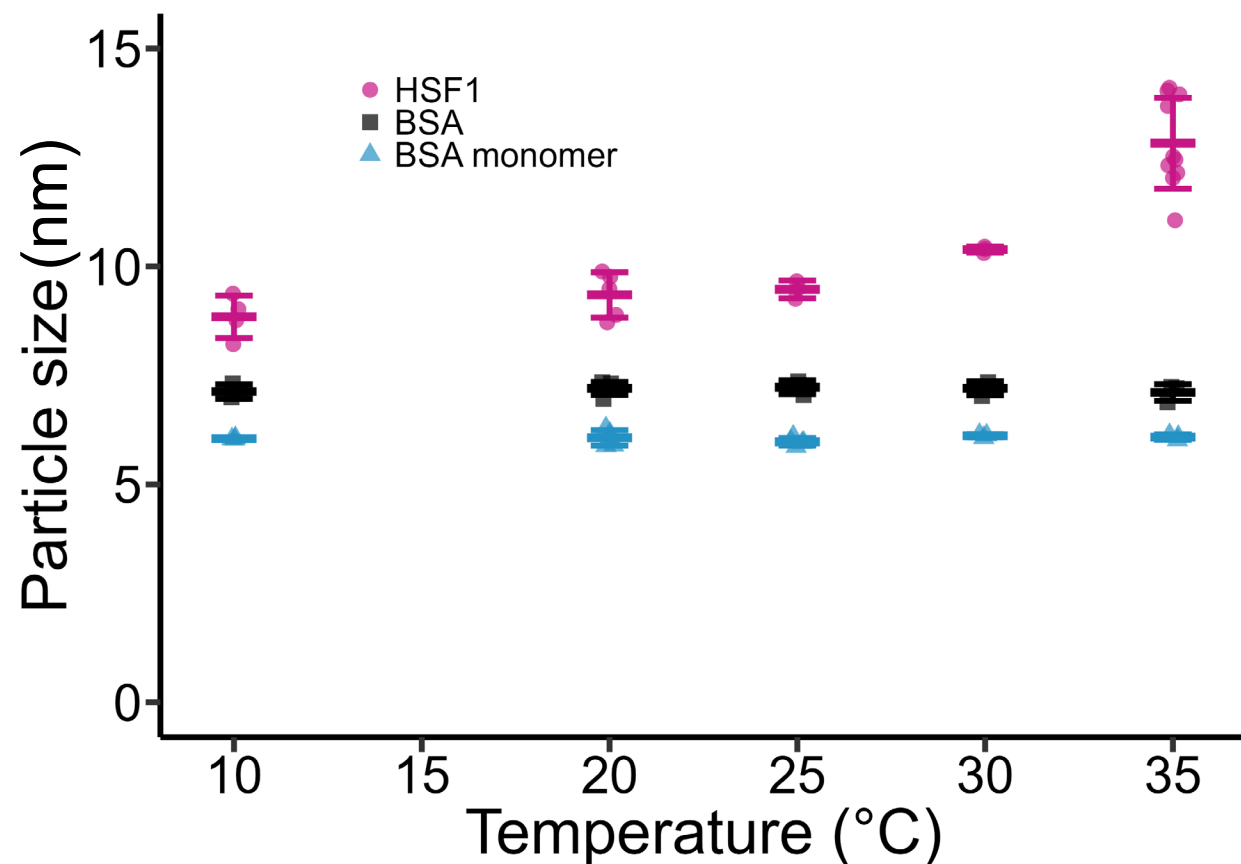
- 大部分の単量体(青)は温度が変化してもほぼ変わらない。
- 三量体 (赤)、二量体 (緑) だけが、
温度上昇に伴い僅かに構造変化(高分子量側へシフト)する。

平均値では決して分からなかった、集団内の分布変化を捉えた。



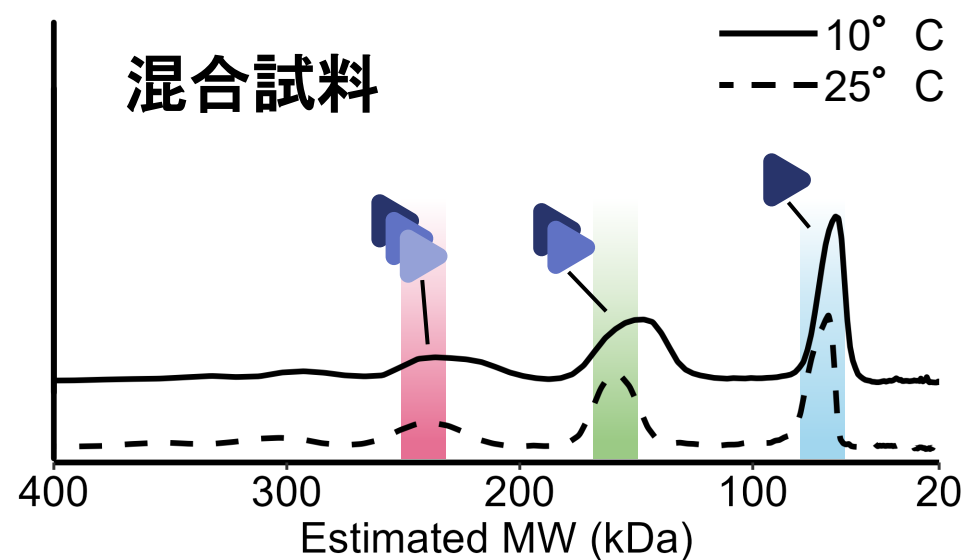
分布観測がもたらす新たな視点

比較例 (DLS)



実施例 (本発明)

■ 微量成分の繊細な変化を可視化した



想定される用途

■ 研究開発

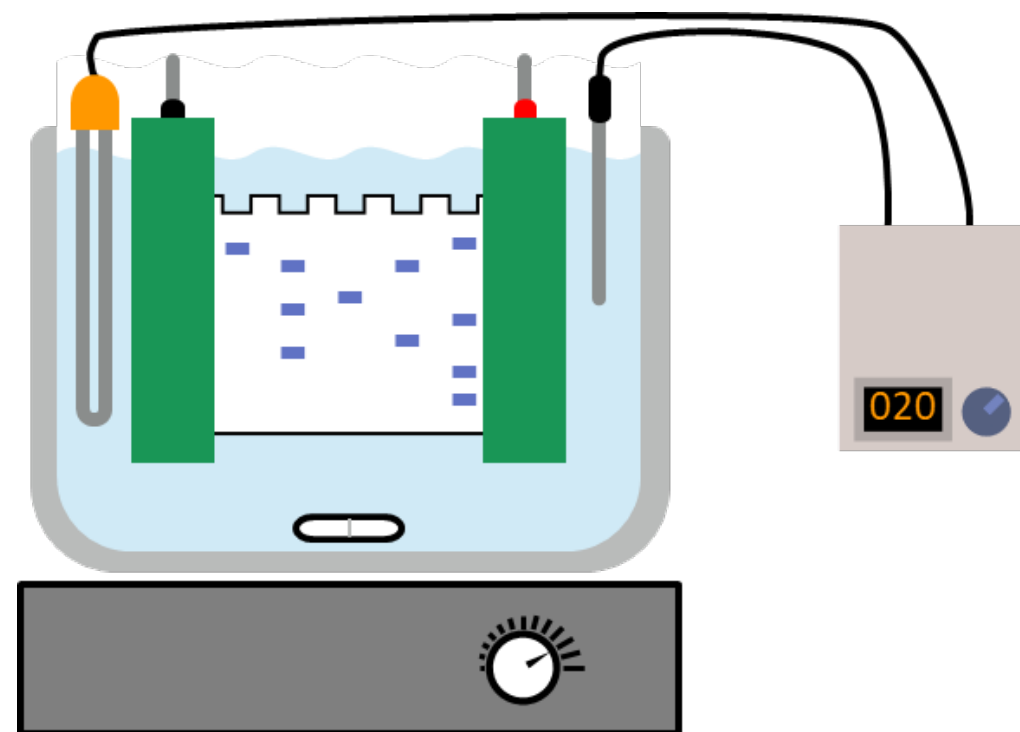
- ・ 抗体医薬品のロット検査・安定性試験

■ 品質管理

- ・ 抗体医薬・ワクチン等の凝集体管理
- ・ 食品の熱安定性評価

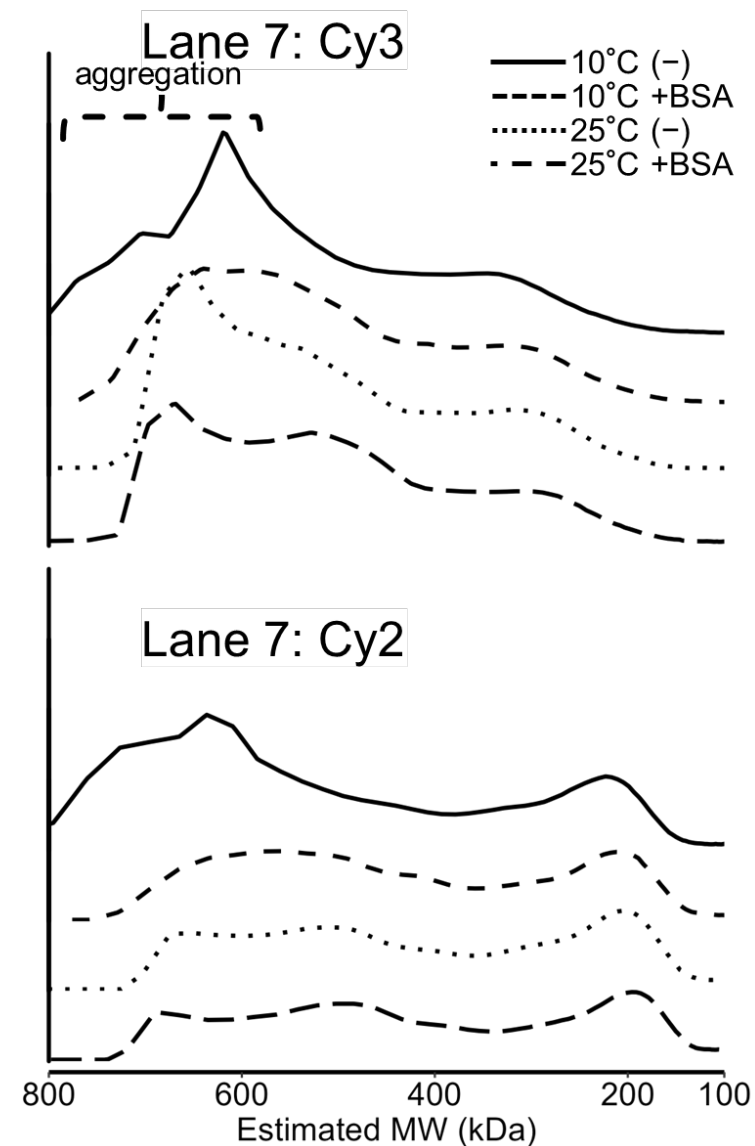
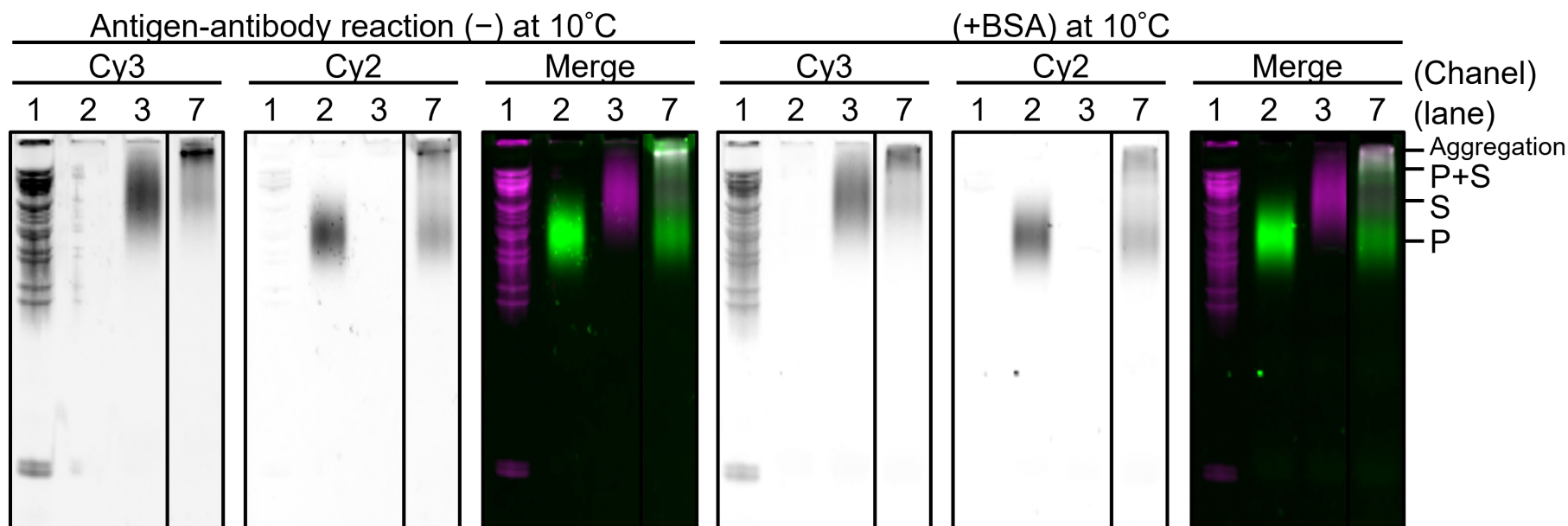
■ 製品開発

- ・ 酵素製剤、化粧品、化成品の製剤開発
- ・ タンパク質製剤の添加剤スクリーニング



応用例 (抗原抗体反応)

■ タンパク質製剤の凝集体形成を評価出来る。



実用化/普及に向けた課題

■ 解決済み

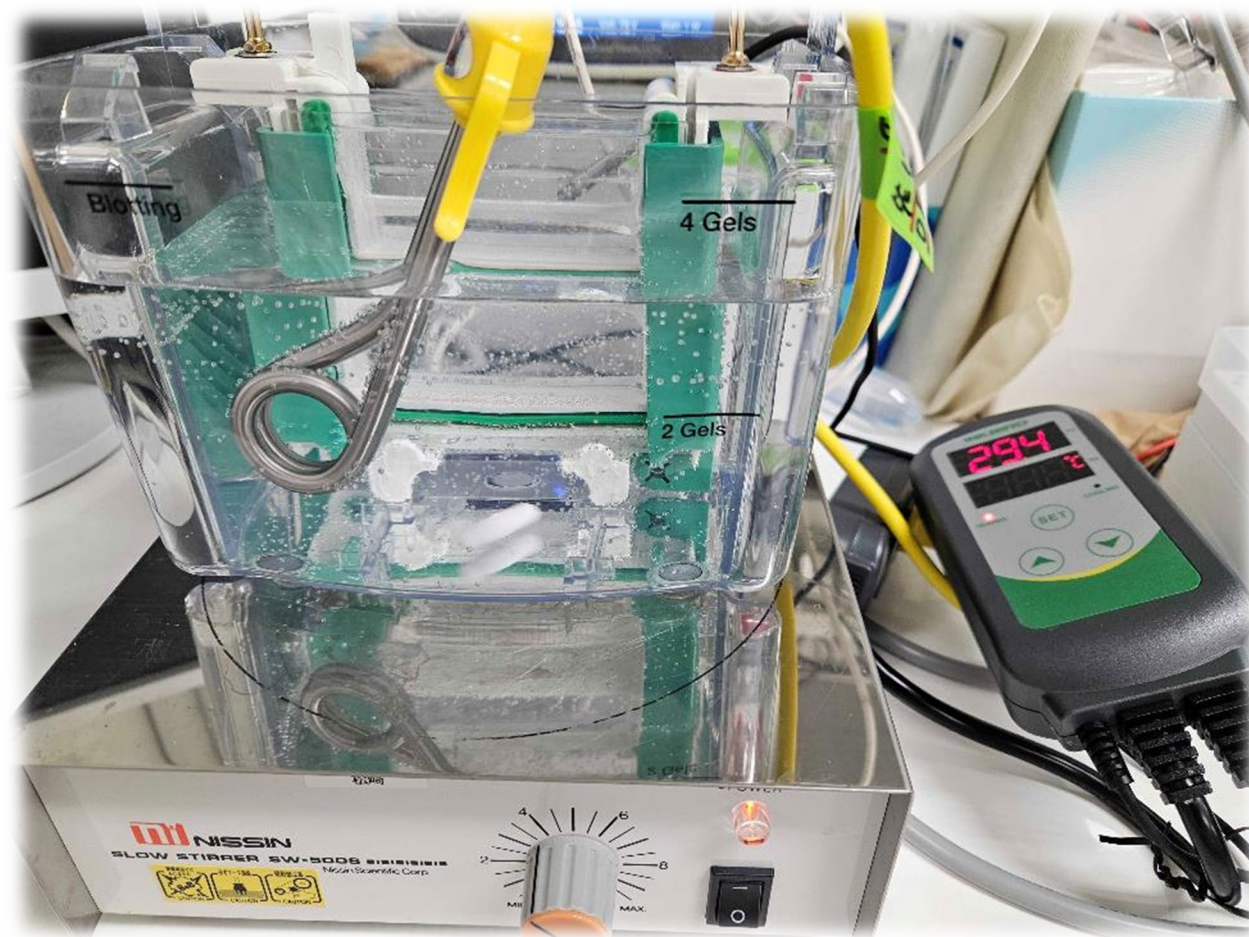
- ・ 基本原理は確立済み
- ・ 市販装置の改造で実現可能

■ 現在の課題

- ・ 手動での組立・操作が必要
- ・ デジタル画像前処理が多い
- ・ 解析スクリプトのパッケージ化

■ 目標

- ・ 一大学院生や一社員が独自に導入・運用可能なワークフロー確立



社会実装への道筋(ロードマップ)

■ 創薬

- ・ ごく僅かな「凝集体」の分布を検出し、副作用を未然に防ぐ。

■ 再生医療

- ・ 細胞品質の「不均一性(分布)」を評価し、治療効果を高める。

■ 食品開発

- ・ 加熱によるタンパク質の「状態分布変化」を精密に捉え、食感や安定性を制御する。

| 時期 | 取り組む課題 | 社会実装への取り組み |
|-------|----------------------|---------------|
| 現在 | プロトタイプ完成、応用データ拡充 | 特許出願、論文投稿準備 |
| ～1年後 | 製品化に向けた設計（特に安定性、安全性） | 共同開発企業探索、国際特許 |
| 1～2年後 | 従来装置拡張型 試作品開発、実証 | 拡張型 製品販売開始 |
| 2～年後 | 泳動槽/温調装置一体型 試作品開発、実証 | 一体型 製品販売開始 |

企業への期待① - 装置開発パートナー

- 泳動装置あるいは温度制御装置に関する
小型化・量産化技術、安全設計等の経験や情熱をお持ちの企業様
- 連携の形
 - ・ 共同研究開発、技術指導、ライセンス供与
- 具体的な装置要件
 - ・ 攪拌・加熱・冷却・感知機構を一体化した、安全で使いやすい泳動槽拡張部品の開発
 - ・ 攪拌・加熱・冷却・感知機構を一体化した、安全で使いやすい一体型泳動装置の開発

一緒に「基本的分析装置」の常識を変えませんか？

企業への期待② - 応用展開パートナー

- 医薬品、食品、化学、化粧品メーカー等の企業様
- 連携の形
 - ・ 共同研究、受託分析
- 具体的な提案例
 - ・ 抗体医薬の処方検討における、添加剤スクリーニングの高速化
 - ・ 加熱プロセス最適化による、飲料・液状食品の沈殿防止と食感改善
 - ・ 化粧品含有タンパク質、ペプチドの安定性評価と改善

御社の製品・課題を、この新しい“ものさし”で評価してみませんか？

企業への貢献(PRポイント)

■ 市場創出

- ・ これまで存在しなかった「温度 × 状態分布」という新たな評価市場を創出する。

■ 開発加速

- ・ 簡便な多検体のスクリーニングが可能になり、候補選定を効率化する。
- ・ 「平均値測定」、「温度制約」、「濃度制約」などの弱点を持ちながらも、生体分子計測に欠かせない分析装置を、温度依存的状态分布変化解析で補完する。

■ コスト削減

- ・ 安価な装置で、より高精度な分析を実現する。
- ・ コストを直接的に削減するだけでなく、開発手戻りのリスクを低減する。

本日のまとめ

■【課題】

- ・ 生命科学のブラックボックス：見過ごされてきた生体分子の「状態分布」

■【解決】

- ・ 安価な装置で温度依存的状态分布変化を定量化する世界初の技術を開発

■【ご提案】

- ・ この革新的な“ものさし”で、新たな価値を共に創出しましょう

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 生体分子の温度依存的
状態分布変化測定装置、及びその解析方法
- 出願番号 : 特願2025-134775
- 出願人 : 徳島大学
- 発明者 : 松崎 元紀、齋尾 智英

お問い合わせ先

徳島大学

研究支援・産官学連携センター

(株)テクノネットワーク四国（四国TLO）

T E L 0 8 8 - 6 5 6 - 9 4 0 0

e-mail licence_info@s-tlo.co.jp