

新薬発見のキーテクノロジー！ 分子反応の可視化技術

埼玉大学大学院 理工学研究科
数理電子情報部門
教授 内田 秀和

新しい薬の需要

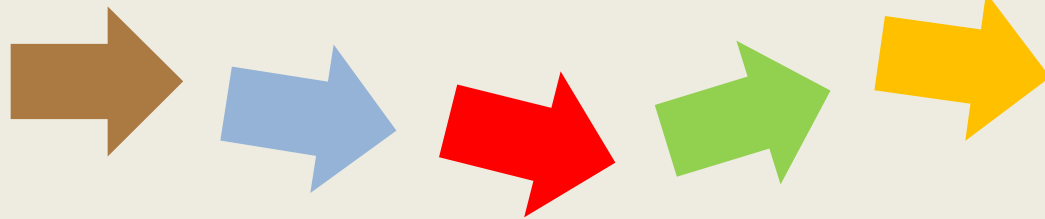
- 治療法がまだわからない難病
- がんの根本的な治療
- 疾病の仕組みの解明
- 新しい枠組みの薬



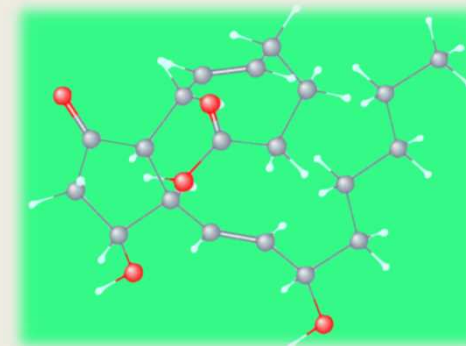
新薬開発のトレンド

- タンパク質、ペプチド、DNA を優れた医薬品に
 - 膨大な組み合わせの可能性 (例えば 10^{12} 通り)
 - 目的の分子 を見つけ出す
 - いかに早く分子を進化させられるかが重要

従来の遺伝子工学



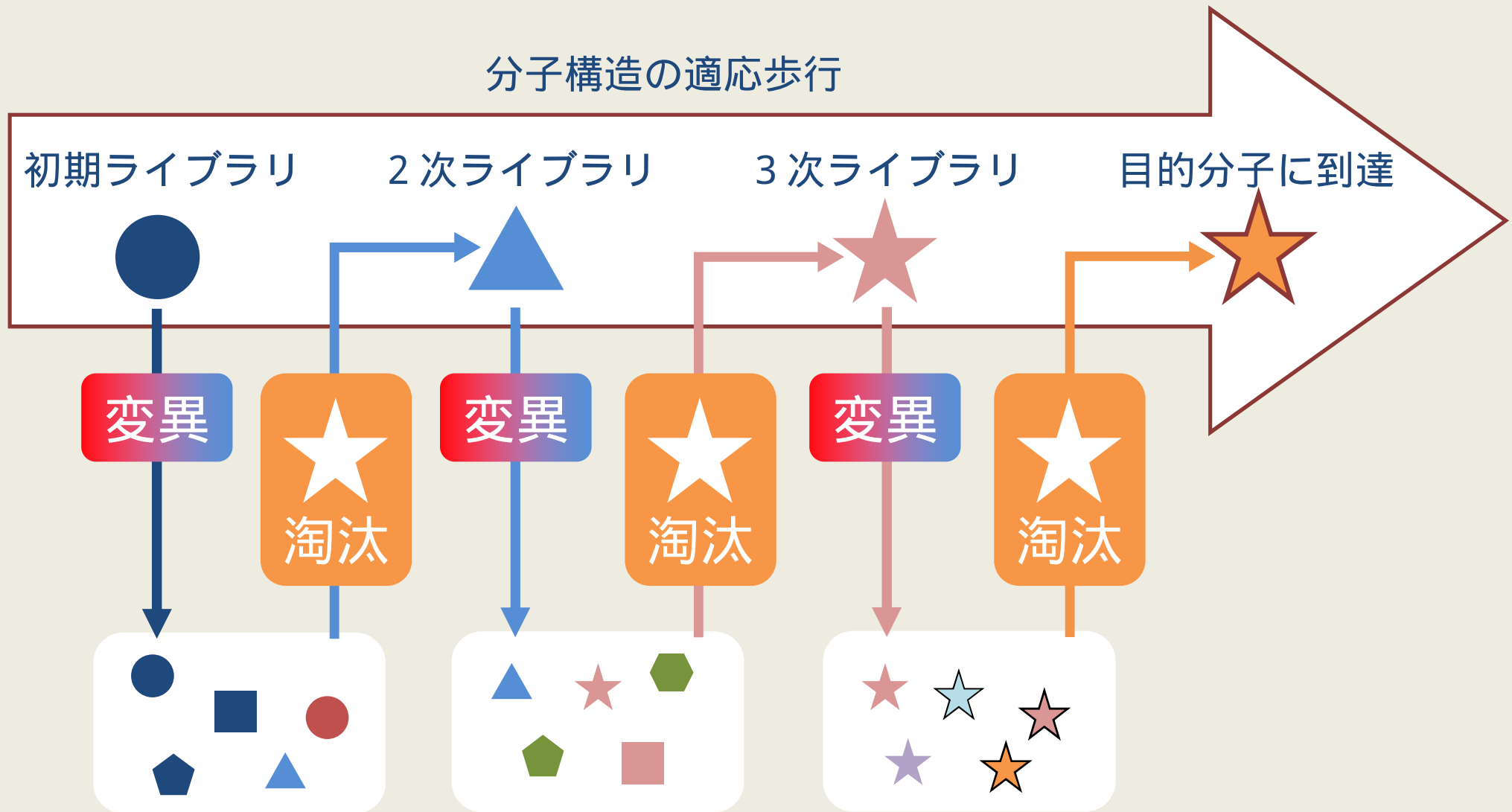
高速分子進化



高機能分子
の創生

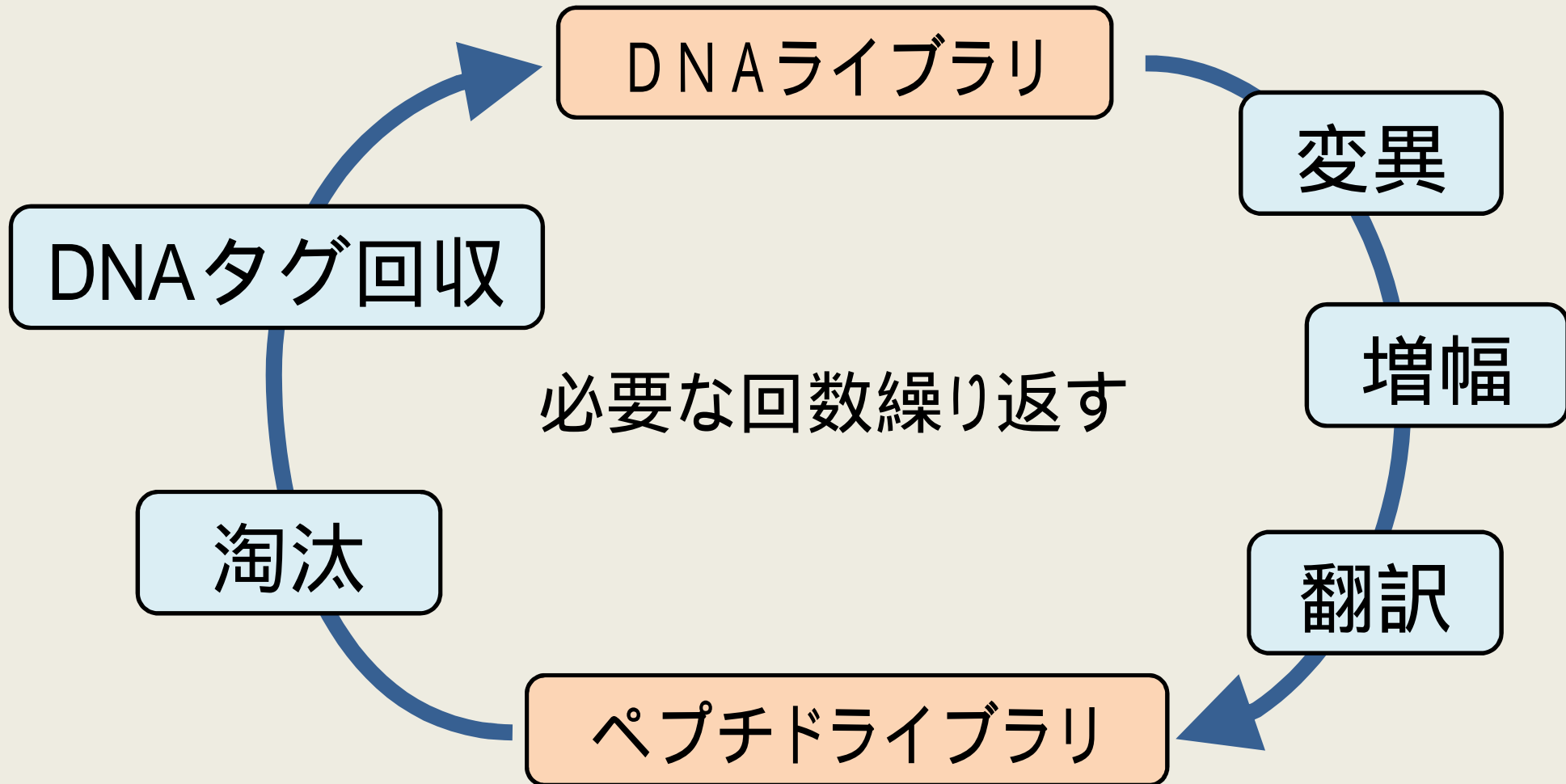
高速分子進化技術のしくみ

分子構造の適応歩行



組換え、突然変異、淘汰を高速に繰り返して、目的の機能へいち早く到達する

ペプチド医薬品の開発プロセス



正確な操作を長時間にわたり繰り返す必要がある

高速スクリーニングロボット




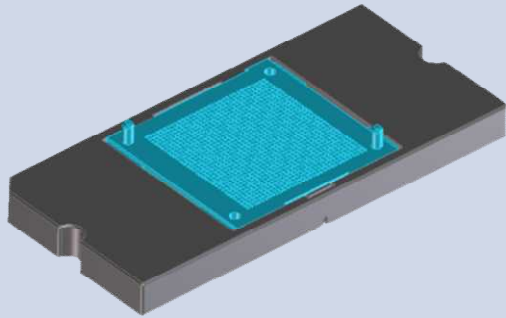
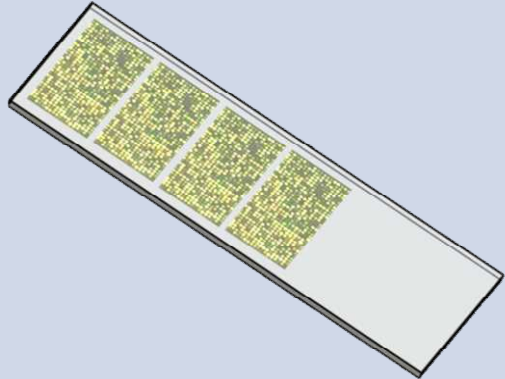
JST 先端計測分析技術
・機器開発事業
H21-24

高速分子進化の全プロ
セスを自動化

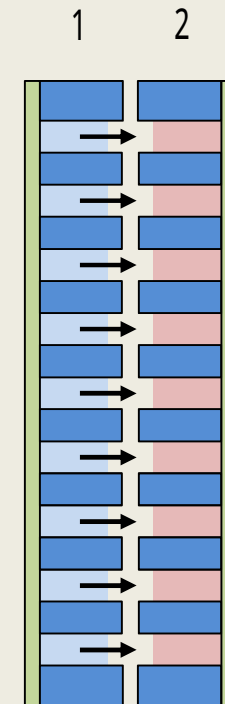
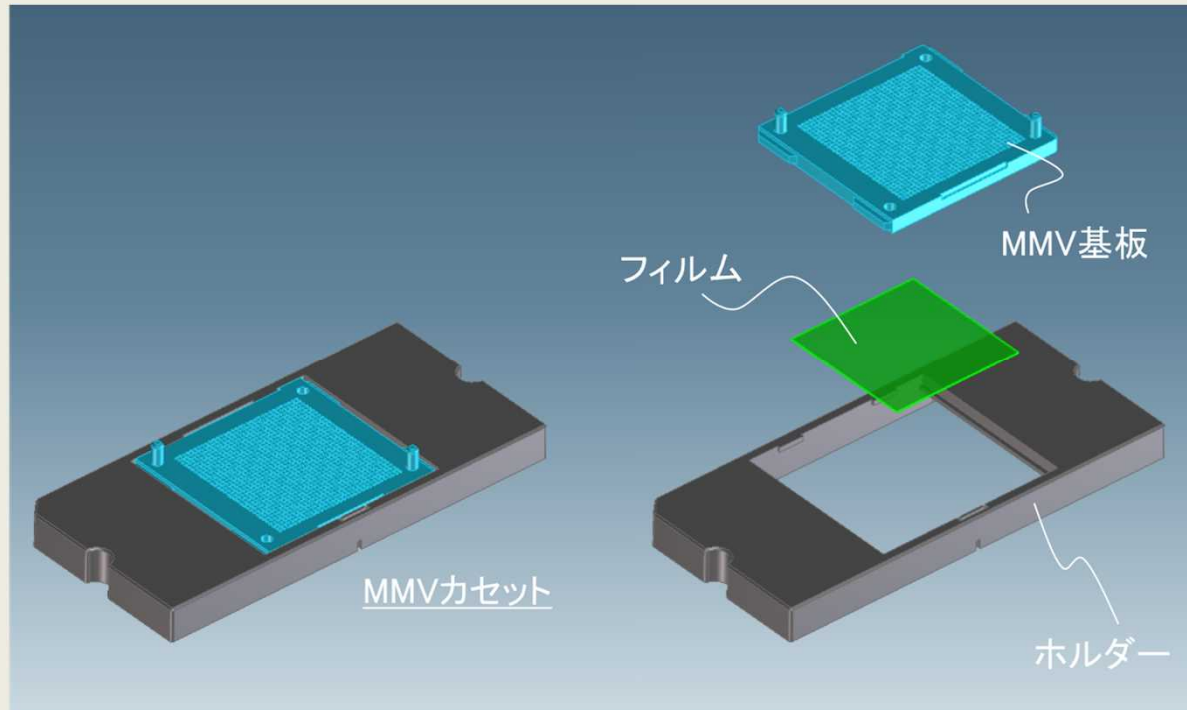
高速分子進化の中核技術 MMV

(Microarray with Manageable Volumes)

極微量の多数のサンプル溶液をまとめて操作可能

	マイクロプレート (既存)	MMV	マイクロアレイ (既存)
			
集積度	96 ~ 4000 wells/100cm ²	10 ³ ~ 4 wells/inch ²	10 ⁵ ~ 6 dots/inch ²
サイズ	数mm	~ 100μm	数μm
操作	ピペット操作	ピペット + 移送	全面展開
反応	バルク反応 (溶液を保持)		表面反応

MMVの構造と操作



MMV本体と底面フィルム、
ホルダーで構成される

2つのMMVを向かい合わせに遠心して、ウェル個別の移送、混合、コピーが可能 (特許 第3978500号)

どんな分子を見つけ出せるのか

- がん関連機能分子
- 脳機能調節因子
- 細胞分化誘導因子
- 機能発現調節因子
- 有害化学物質無毒化細菌製剤
- その他 新規高機能ペプチド / 抗体



淘汰には評価方法が必要

- 分子の効き目を評価する測定技術が重要
- 通常は光を使って測定する
 - 高感度に光検出する優秀な技術と装置がある
 - 冷却CCDカメラなど
- **光以外の測定技術があれば...**
 - これまでの制約を超えられる
 - 分子の効き目を光に置き換える必要がない
 - 評価用の特殊な分子開発を避けられる
 - 新しいターゲット、新しい機序を見つける可能性

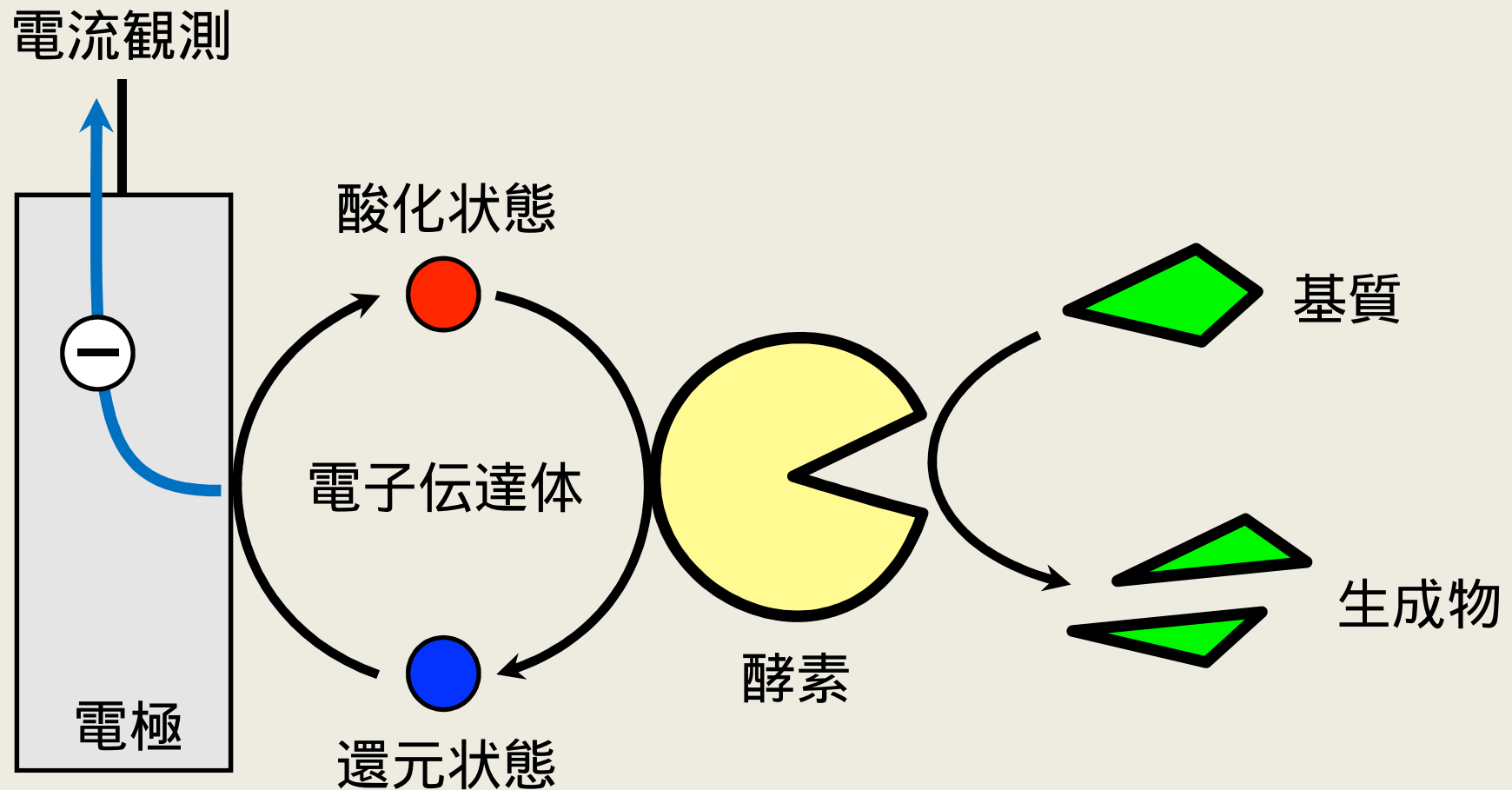
分子進化の新しい評価方法 LAAS

(Light Addressable Amperometric Sensor)

- 電気化学測定による分子機能のモニタリング
 - 酵素反応などの電子移動を直接計測
 - 反応を光に変換する仕組みが不要
- 多数のサンプルを個別測定できる
 - 二次元電気化学センサの機能を利用
 - 電圧測定から電流測定に代わり、応用範囲が拡大
 - 特許 第4560633号
- MMVシステムとの相性が良い

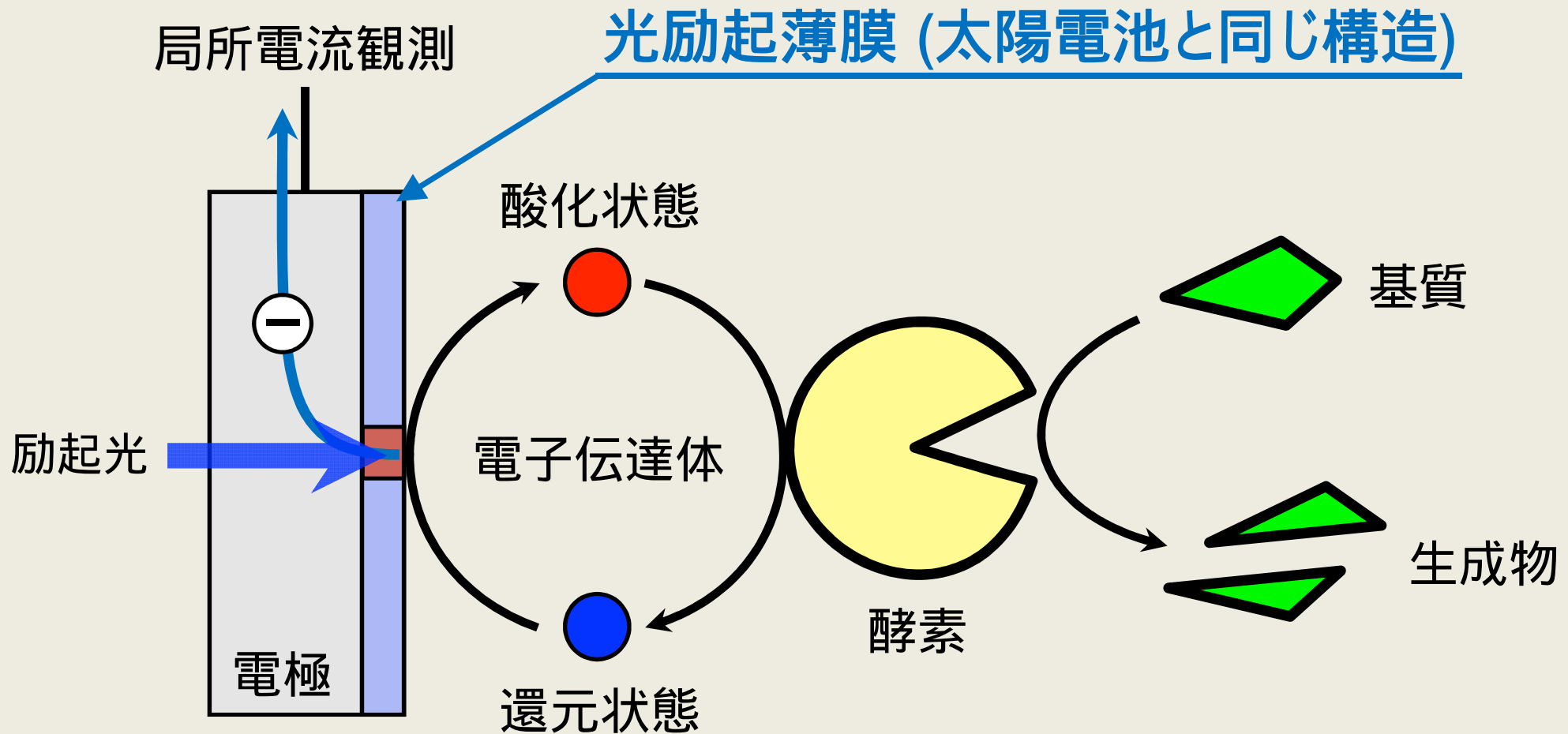
電気化学測定の仕事み(酵素反応の測定)

- 酵素反応に伴う電子移動を電子伝達体を介して電極で観測する
- 電極全体で反応が起こる



LAASによる局所測定の仕事み(酵素反応の測定)

- 励起光を照射した部分だけ測定、他の暗状態の部分はOFF
- 光スポットを移動すれば任意の場所を測定できる



LAASを使った測定例

- 酸化還元分子の濃度測定
- 酵素反応における基質濃度の測定
- 酵素反応における酵素活性の測定
 - 酵素阻害剤による酵素活性低下率の測定

企業への期待

- 現在の状況
 - MMVコンソーシアムが実用化に向けて稼働中
 - 高速分子進化による分子探索の実例が複数
 - 低集積度LAAS-MMVの実証試験が完了
- 今後協力を頂きたい分野
 - 一般用途MMVチップの量産化技術
 - フルサイズLAAS-MMVの実現技術
 - 高速スクリーニングシステムのパッケージ化

本技術に関する知的財産

- 「多種微量試料の注入、移行方法」
 - 特許番号 第3978500号(P3978500)
 - 出願人 埼玉大学
- 「化学センサ」
 - 特許番号 第4560633号(P4560633)
 - 出願人 埼玉大学

お問い合わせ先

埼玉大学

オープンイノベーションセンター

T E L : 048 - 858 - 3849

F A X : 048 - 858 - 9419

e - mail coic-jimu@ml.saitama-u.ac.jp