



埼玉・圏央エリア

中核機関名

財団法人 埼玉県産業振興公社
〒338-0001 埼玉県さいたま市中央区上落合2-3-2
新都心ビジネス交流プラザ3F
TEL.048-857-3901

高速分子進化技術を核とするバイオ・ものづくりクラスターの形成

事業推進体制

事業総括……………今井 信雄
研究統括……………伏見 謙
科学技術コーディネータ……………錦織 浩治
……………草木 稔篤

参加研究機関 (太字は核となる研究機関)

産…(株)カイオム・バイオサイエンス、ジェナシス(株)、アスピオファーマ(株)、シスメックス(株)、
(株)ライフテック、(株)エヌビーエー健康研究所、(株)イムノ・プローブ 他
学…**埼玉大学**、**東京大学**、九州大学、新潟大学、豊橋技術科学大学、お茶の水女子大学、埼玉医科大学
官…(独)理化学研究所、埼玉県立がんセンター、埼玉県産業技術総合センター

本事業のねらい

埼玉・圏央エリアが積み上げてきた高速分子進化技術を用いて、高機能な抗体、ペプチドアプタマー、蛍光タンパク質センサを創出し、高齢化社会における難病のための治療薬シーズ、診断・検査薬、創薬ツールに応用する。

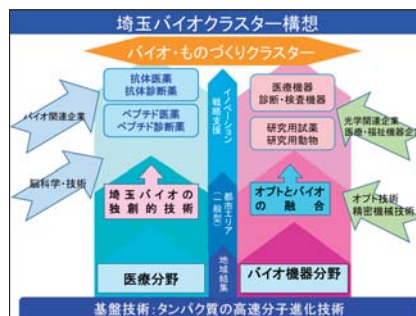
これらの技術をコアとし地域のものづくりの伝統と組み合わせ、独自の次世代バイオクラスター形成を目指す。

事業の内容

1. 相同組換え技術による高機能抗体作製と医療応用

医薬関連抗原としての有望性や市場ニーズを勘案して得られた抗体の、各種クローンについて親和性や中和活性等を評価し、高機能モノクローナル抗体を選抜する。これまでに得られた抗体の性能向上に取り組む。新規のターゲットに対しても検討する。

当プロジェクトで新規に得られたヒドロフォベスチンについては、モノクローナル抗体の作製と必要なデータ(がんとの相関性など)の収集を行う。PALC磁気ビーズの新しいアプリケーションの開発や、レクチン磁気ビーズを用いた膜タンパク質を発現した細胞の効率的捕捉系を確立しADLib®システムと組み合わせ、膜タンパク質に対する抗体の作製を試みる。



2. がんを始めとする難病の検査・治療に有効なペプチドアプタマーの開発と応用

ペプチドアプタマーによる血液中のカテプシンE濃度測定と乳がん診断応用を実用化するために、生体試料検査を行い有効性を調べる。また、別のがん種としてリンパ腫をターゲットとしたペプチドアプタマーの開発を行う。さらに、抗体-アプタマーペプチド接合分子(AbAp Conjugate)の設計・作製を行う。

3. 高速分子進化に基づくオプト・バイオサイエンスの医療応用

高速分子進化の手法を用いて蛍光・発光センサーの開発を行い、開発したセンサーを大腸菌、培養細胞、線虫、あるいはマウスに発現させ、蛍光測定によりセンサーの評価を行う。結果をフィードバックし開発に生かす。線虫のヒト疾患モデルの作製を行うと共に、新規なセンサーを用いて個体レベルのハイスループットスクリーニング系の開発を行う。培養細胞モデル系を用いてアルツハイマー(ALZ)病候補薬(ペプチドアプタマー)の評価を行うと共に、ALZ病モデルマウスの開発を進める。さらに、新規なセンサを用いて細胞微小突起内での機能変化・形態変化の定量解析法の開発を行う。

主な事業成果

1. 線虫を用いたヒト疾患モデルおよび微生物追跡用ビジュアルサーボステージ

ヒト疾患遺伝子を組み込んだ線虫を開発し、その各種疾患ライブラリーを構築した。これにより、ハイスループット・低コストの創薬スクリーニングが可能である。in vitroでの実験や細胞実験から動物実験への橋渡しモデルとして汎用する。また、顕微鏡との組み合わせにより、線虫などの微小生物の動きをリアルタイムに自動追尾することを可能にする、微小生物追跡用ビジュアルサーボステージを開発した。これは、線虫の他、多くの微小生物実験に汎用可能である。



微小生物追跡用ビジュアルサーボステージ

2. 脂質など従来法では抗体作製が困難な抗原に対する抗体の作製

ADLib®システムおよび抗体の機能向上法を組み合わせ、従来では作製が困難であった脂質に対する抗体作製を可能にした。がんの浸潤等に関連しているとされているLPA (Lyso-phosphatidic acid) の抗体を取得した。

3. ペプチドを用いた検出ELISAキット

高速分子進化技術を応用して、各種血液中ターゲットに対するペプチドアプタマーを取得し、このペプチドを用いた検出ELISAキットを開発している。特に、血中カテプシンE (CE) に対するペプチドアプタマーを取得しこれを用いて血中CE検出ELISAキットを開発した。これは、乳がんのモニター等に用いられる。