

# 医療支援のための先端バイオテクノロジー

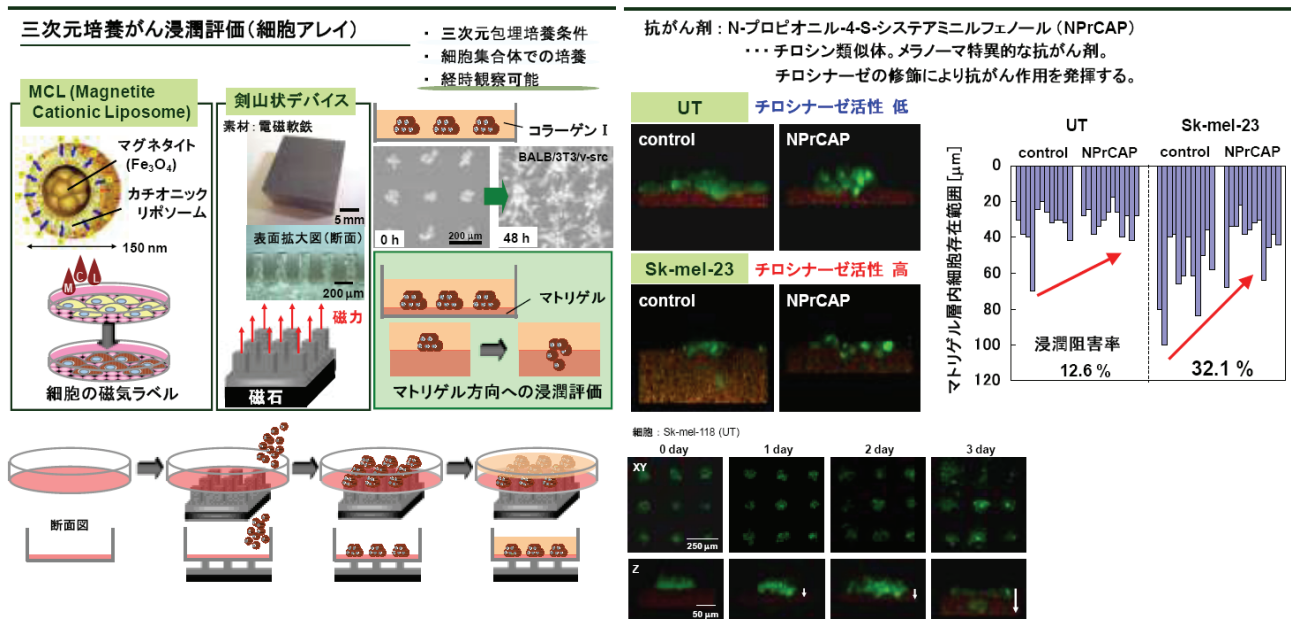
化学生物工学専攻 バイオテクノロジー講座 生物プロセス工学研究グループ 大河内美奈, 加藤竜司, 本多裕之

## 抗ガン剤スクリーニングのための細胞アレイ技術の開発

高齢化の進む日本において癌は死亡要因の第一位であり、より効果の高い抗癌剤の開発が求められている。癌は様々なサブタイプや抗癌剤感受性などが異なることが多いため、癌のタイプや患者に合わせたより最適な抗癌剤治療が強く求められており、これにより抗体医療などの特異的抗癌剤の開発が製薬業界では盛んに行われている。抗癌剤候補となる薬剤の効果および安全性の検証には、これまで動物実験が広く行われてきた。しかし、近年臨床開発の費用が莫大となるにつれて、ヒトとは異なる種(動物)を用いることによる「安全性の見落とし」や「治療効果の誤判断」は、製薬企業にとっては致命的な治験の中断を引き起こすリスクであると言われている。さらに、動物愛護の観点等から、EUにおいて化粧品などで動物実験が法的に禁止されたことを皮切りに、培養細胞を用いた評価・研究を進める動きが広まりつつある。このため培養細胞を用いた癌研究は、製薬企業だけでなく大学や公的研究機関などのニーズが非常に高い。

培養細胞を用いた従来の抗癌剤研究法は、人工的なプラスチック容器の上で細胞を培養するものであり、生体内の環境とほど遠い環境である。癌はとくに3次元的にスフェロイド(細胞凝集体)を形成し転移・増殖するため、容器の中の実験では効果がある薬剤も、生体内では効かないことが多々生じてしまう。

本研究室では、「癌細胞の培養環境の生体環境模倣」を行うため、3次元ゲル内にアレイ状に配置する細胞アレイ化技術を導入することにより、生体内に近い培養環境での癌細胞の挙動をモニタリング・評価できる系を構築した。



## 新規性・独創性

細胞アレイ化技術を用いた癌細胞評価系では、従来の2次元細胞培養では得られないような3次元での生体組織に近い癌細胞の特性が発揮されるため、薬剤応答をより正確に解析できる可能性がある。またこれは動物実験等の従来の安全性・造腫瘍性の検証に比べても、ヒト細胞で行うために種別による偽陽性が生じることは無く、信頼性が高い。さらに、名古屋大学の細胞アレイ化技術は、マグネティックカチオニックリポソームという細胞磁気導入法として非常に効率的な手法を用いている細胞配向法であり、国内外を含め大変独自性が高い。

## 応用例とその効果

応用例: 3次元細胞パターン化(生体模倣培養)による細胞基礎研究でのツール、創薬メーカー等による動物実験の代替キット、抗ガン剤の有効性検証ツール

## 企業への期待

培養細胞メーカー、培養キット開発メーカーとの細胞アレイキットの共同開発・販売  
創薬メーカーとの細胞アレイ技術を用いた抗ガン剤スクリーニングの共同研究

発明名称: がん細胞評価モデルおよびその用途  
出願番号: 本多裕之、他: 出願番号2008-286173

# 医療支援のための先端バイオテクノロジー

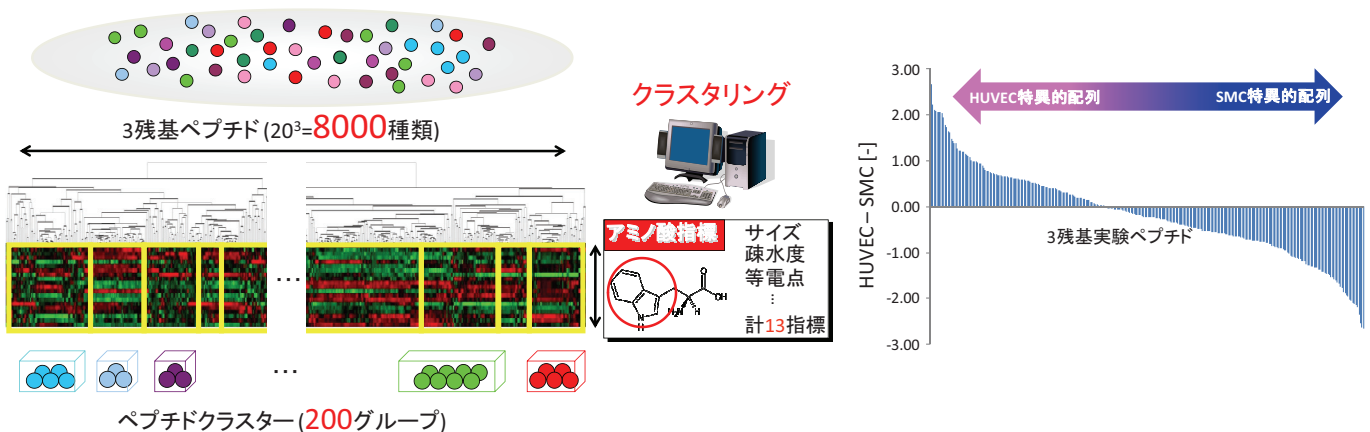
化学生物工学専攻 バイオテクノロジー講座 生物プロセス工学研究グループ 加藤竜司, 大河内美奈, 本多裕之

## 細胞選択的ペプチドを利用した医療機器機能化

長期的に生体内移植される医療機器表面の副作用の多くは、人工物の移植によって周囲の細胞秩序と環境が大きく乱されることによって生じる。このような問題に対して、近年の組織工学と再生医療が発展し、生体内の細胞環境を乱すことなく細胞組織再生を促進させることにより移植治療効果の向上につながる事が知られている。

医療機器表面において求められる被覆分子は「目的の細胞は接着させ、目的以外の細胞は接着させたくない」という機能を有するものである。従来、細胞接着分子として知られる短鎖ペプチドの多くは、インテグリン等の受容体のリガンド分子として機能し、足場材料に導入された状態で細胞接着性を向上させる。しかしながら、これらのペプチドの多くはどんな細胞でも接着させることが多く、医療機器表面において求められる「目的の細胞は接着させ、目的以外の細胞は接着させたくない」という機能を有するものが無い。またそれらの細胞接着ペプチドは、多くは偶然特定の細胞外マトリクスの中から発見されることが多く、その探索法は非効率的である。

本研究では、目的の細胞を選択的に接着させる「細胞選択的ペプチド」の取得を目的とし、コンピュータ解析であるクラスタリングとハイスループットな評価系であるペプチドアレイ細胞アッセイ法を組み合わせた細胞選択的ペプチドの網羅的探索法の確立を目指した。また、ペプチドの性質のルール化から、物理化学的に合成分子で模倣できるペプチド性質の発見を試みた。



## 新規性・独創性

これまで細胞接着性ペプチドは多数知られているが、細胞選択性を持ち、目的の細胞を接着させやすく、かつ同時に目的以外の細胞を接着させにくいペプチドは報告がほとんど無い。生体内での治癒や再生にはこのような相反する細胞接着性のコントロールが重要であるため我々のペプチドは独創的かつ新規的な材料と成り得る。

## 応用例とその効果

応用例: 人工血管、人工心臓、人工弁など血管内に挿入・留置するタイプの人工医療機器の表面被覆

## 企業への期待

医療機器メーカーとのペプチド被覆技術開発の共同研究  
ペプチド合成メーカーとの医療機器被覆用ペプチド材料の提供技術開発

発明名称: 出願番号(2009-195728) 細胞特異的ペプチドおよびその用途 (国内特許)