

第203回 月例薬学セミナー

演題: 高機能性磁性ビーズの作製および医療バイオへの応用

講師: 半田宏 先生

東京工業大学ソリューション研究機構/大学院生命理工学研究科 教授

日時: 平成22年7月20日(火) 13:00~14:30

場所: 小講堂

対象: 大学院生、学部生、教職員

要旨:

「新たな技術開発が生命科学にブレークスルーをもたらす」を教育研究モットーとして、アフィニティクロマトグラフィ用の担体として画期的な威力を発揮する第一世代のラテックス(SG)ビーズを開発しました。近年、その中にマグネタイトを導入した第二世代の磁性(FG)ビーズを開発し、各種FGビーズが現在実用化されています。また、FGビーズを用いた自動化スクリーニング装置も産学連携研究によって共同開発しました。これらビーズ表面に多彩な生理活性物質を固定化する技術確立し、生命科学における基礎研究から医療・バイオへの応用展開に向けた研究まで幅広く、しかもいろんな分野を統合した学際的研究を行っています。

まず、特異塩基配列をタンデムに持つDNAをビーズ表面に固定化したDNAアフィニティビーズを用いた転写研究を切っ掛けにして、高等真核生物における転写反応が開始段階と伸長段階とで二重に調節されていることを見つけました。その伸長段階の制御で中心的な役割を果たすブレーキ因子NELFおよびブレーキ/アクセル因子DSIFを発見しました。それと同時に、約60年前に抗インフルエンザ薬として開発され、10数年前にRNAポリメラーゼIIの転写伸長反応を阻害することが報告されましたが、その作用メカニズムは不明であったアデノシン誘導剤DRBの作用メカニズムを見事に解き明かすことができました。このDRB研究を通じて、生体反応を特異的に阻害する低分子化合物は複雑な生体反応の制御機構を理解するのに大変役立つ解析道具だということがわかり、それには化合物の標的タンパク質を同定する技術が重要な鍵となると考え、アフィニティビーズの開発に着手した次第です。

その後、低分子化合物やタンパク質を固定化したアフィニティSG/FGビーズを用いて、それらの標的因子を分離・同定し、標的因子が関与する生体反応や化合物の作用メカニズムを明らかにしました。その具体例として、抗炎症剤FK506、骨粗鬆剤ビスフェノール、抗がん剤MTXなどをいくつか紹介します。

最後に、Science誌に最近発表したサリドマイド催奇性の原因因子の単離・同定に関する論文について紹介します。サリドマイドは1950年代後半に西ドイツのグリュネンタール社で販売開始された鎮静剤です。ところが世界中で催奇性が報告され、1961年には市場から撤退しましたが、近年、その有効性が評価され、ハンセン病や多発性骨髄腫などの難病の治療薬として厳重な監視下で使われています。しかし、その作用機序は未明でした。そこで5年前から標的因子の探索をはじめ、催奇性の標的因子を同定することができましたので、ここに紹介します。

時間が許せば、迅速・高感度な診断を可能にする高機能性蛍光・磁性ビーズなどを含め、最先端の「ビーズテクノロジー」も少し紹介します。

創業探索特論の履修者は必ず受講して下さい。

静岡県立大学大学院薬学研究科

創業探索センター 浅井 章良

電話: 054-264-5231

E-mail: aasai@u-shizuoka-ken.ac.jp