

●発展型

(平成20～22年度)

# 千葉・東葛エリア

## 先進的地域基盤技術を活用した次世代型抗体創薬システム及び診断用デバイスの開発事業化

財団法人 千葉県産業振興センター  
〒261-7123 千葉県千葉市美浜区中瀬2-6 (WBGマリアポート23F)  
TEL. 043-299-2921



### 事業推進体制

- 事業総括……………菅沼 俊夫
- 研究統括……………大矢 禎一
- 科学技術コーディネーター…伊藤 由喜男
- 富岡 登

### 核となる研究機関

- 国立大学法人東京大学、
- 国立大学法人千葉大学、
- 独立行政法人放射線医学総合研究所、
- 千葉県がんセンター

### 主な参加研究機関

- 産…(株)プロテイン・エクスプレス、久光製薬(株)、(株)医学生物学研究所、
- ジーンフロンティア(株)、(株)オーク蛋白質研究所、(株)トブコン、アニマ(株)、
- 富士フイルム(株)、東芝メディカルシステムズ(株)、
- コニカミノルタテクノロジーセンター(株)、
- (22年度までに予定) 県内IT企業、大手製薬企業3社)
- 学…千葉大学(フロンティアメディカル工学研究開発センター、大学院医学研究院、
- 医学部附属病院、大学院融合科学研究科)、
- 東京大学(大学院新領域創成科学研究科、大学院工学系研究科)、
- 東邦大学(医療センター佐倉病院)
- 官…独立行政法人放射線医学総合研究所、国立がんセンター東病院、
- 千葉県がんセンター、東葛テクノプラザ、千葉県

### 本事業のねらい

千葉・東葛エリアでは、無細胞蛋白質合成系の高度化基盤技術による低分子化抗体や疾患関連蛋白質の迅速・高効率な生産技術を活用して、高機能性の蛋白質プローブ等を作製し、癌、神経再生におけるPETイメージング、診断薬、治療薬としての事業化を図る。疾患関連膜蛋白質と低分子化抗体のライブラリー化を行い、それらと化合物ライブラリーとのマッチングによる次世代型抗体創薬システムを開発して創薬探索の世界発信を目指す。

更に、動脈硬化測定システム技術の開発成果と地域医工学連携による独自蓄積技術の融合・高度化により、健診用を主眼とする生活習慣病のための低コスト、低侵襲かつ高性能な5つのデバイスからなる実用的診断システムを構築し、早期の事業化により地域の予防医療ネットワークの基盤強化に貢献する。これらの成果により、本事業終了後の事業化移行を踏まえ、本エリア内の種々の地域特性を活かしつつ、健康科学バイオクラスター形成を目指すこととしている。

### 事業の内容

#### 1. 無細胞蛋白質合成系の高度化基盤技術による創薬システム開発と低分子抗体治療薬・診断薬への事業展開(統合プロジェクトI)

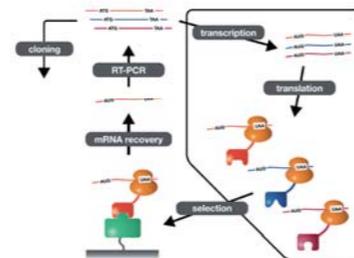
東葛地域においては、無細胞蛋白質合成系PURE systemの高い操作性、自由度、発展性という技術的優位性を活用し、高効率リボソームディスプレイ (PRD) 法並びに膜蛋白質合成システムを確立し、これにより従来の細胞を用いた抗体生産では不可能な、高機能性及び新機能を有する人工抗体等を創製する。PRD法で取得した抗体を、千葉地域において、実績のある癌マーカーや神経再生関連因子に対して用いてイメージング、診断、治療などの医用分野での有効性を検証し、事業化を進める。また、創薬ターゲットとしての疾患関連蛋白質、特に膜蛋白質について無細胞蛋白質合成系により合成し、ライブラリー化を行い、膜蛋白質に対応する抗体及び化合物ライブラリーとのマッチングにより次世代型抗体医薬の創製を試みる。本プロジェクトは以下のとおり2グループ・6サブテーマで産学官共同研究を推進する。

##### 1) 無細胞蛋白質合成系の高度化基盤技術による創薬システム開発(グループ1)

- ① 各種低分子抗体プローブの合成
- ② ターゲット分子の無細胞合成
- ③ 抗原・抗体ライブラリーの拠点形成と医療応用への高機能・高品質化

##### 2) 蛋白質プローブによる可視化・診断技術、治療薬の開発(グループ2)

- ④ 腫瘍特異的画像診断薬の開発
- ⑤ 低分子抗体による神経再生・疼痛治療薬の開発
- ⑥ 新規膜蛋白質を標的とする悪性度診断と治療法の開発



無細胞系リボソームディスプレイ法 模式図

#### 2. 低コスト、低侵襲、高性能な生活習慣病診断用デバイスの開発・実用化(統合プロジェクトII)

千葉地域においては、「一般型」等における優れた成果並びにこれまでの地域医工学連携による独自蓄積技術を加え、これらの技術の融合・高度化により、健診用を主眼に生活習慣病診断のための実用に付する新診断システムを構築する。統合プロジェクトIIとして、5件のサブテーマを並列的に推進し、早期に事業化することを目標とする。また、これらのデバイスによる統合診断システム化にも狙いをおいている。

- ① 健診に有用な新動脈硬化測定機器・計測システム開発・実用化
- ② 簡易脳機能測定解析システム開発
- ③ 顔色及び舌など粘膜色の定量的測定、解析システム開発
- ④ ハプテックセンサーによる腹部など弾力、変形計測、解析システム開発
- ⑤ 超音波による健診用内臓脂肪の定量的計測機器開発



健康・不健康な舌粘膜色

### 主な事業成果

#### 1. 無細胞蛋白質合成系の高度化基盤技術による創薬システム開発と低分子抗体治療薬・診断薬への事業展開(統合プロジェクトI)

PURE systemによる高効率リボソームディスプレイ (PRD) 法の確立を目指して、遺伝子ライブラリーからの特定蛋白質コード遺伝子の選択方法等最適化条件検討を進めた。PRD法の応用による特定抗原と抗体間の特異的結合に基づく低分子抗体、新規スキャホールド、新規オープンサンドイッチ法及びエピトープマッピング法などの研究を実施した。また、抗体の結合性・特異性評価方法や放射線標識法など、癌関連蛋白質高発現細胞を用いた *in vitro*、*in vivo* 評価系及び神経再生に関する低分子抗体のスクリーニング系・評価系を整備・構築した。更に、癌の悪性化に関連した新規膜蛋白質については、抗体による抗腫瘍効果の評価系を整備した。

#### 2. 低コスト、低侵襲、高性能な生活習慣病診断用デバイスの開発・実用化(統合プロジェクトII)

眼底血管の画像計測・解析法を開発して、全身血管の動脈硬化と血液生化学データとの相関などの基礎的な解析データを集積、検証した。多面的複合神経スクリーニング機器をベースにした総合的高次脳機能診断機器の試作を行い、早期に市場ニーズにマッチする商品化モデルを構築するために臨床データを収集した。視診の計測化では、舌粘膜色撮影システムを試作し、舌色定量化技術を開発して基礎データの収集を図った。触診の計測化としてハプテックセンサーによる腹部弾力計測システムを試作し、基礎データの収集と精度の検討を行った。生体組織の音響特性計測装置を試作し、脂肪、赤筋、軟部組織、線維組織などの生体試料についての音響特性を計測して、超音波により脂肪組織と他の組織との弁別が可能であることを確認した。

