

4U医農工連携—講演会

平成21年2月18日／前橋工科大学

「高速分子進化技術の開発と創薬・基礎科学への展開」

埼玉大学大学院 理工学研究科

西垣 功一

産業創造ネットワーク

大学・研究機関

研究開発型拠点

頑張る
チャレンジ経営者

本庄国際リサーチ
パーク(早稲田大学)

埼玉工業大学

ものづくり大学

彩の国資源循環工場

日本工業大学

芝浦工業大学

埼玉県立大学

埼玉大学

SKIP(産業技
術総合センター)

東京電機大学

産学連携支援センター

埼玉医科大学

東洋大学

理研

- ☀ 情報・交流型拠点
- ★ 研究開発型拠点
- 理工系大学
- 関連施設

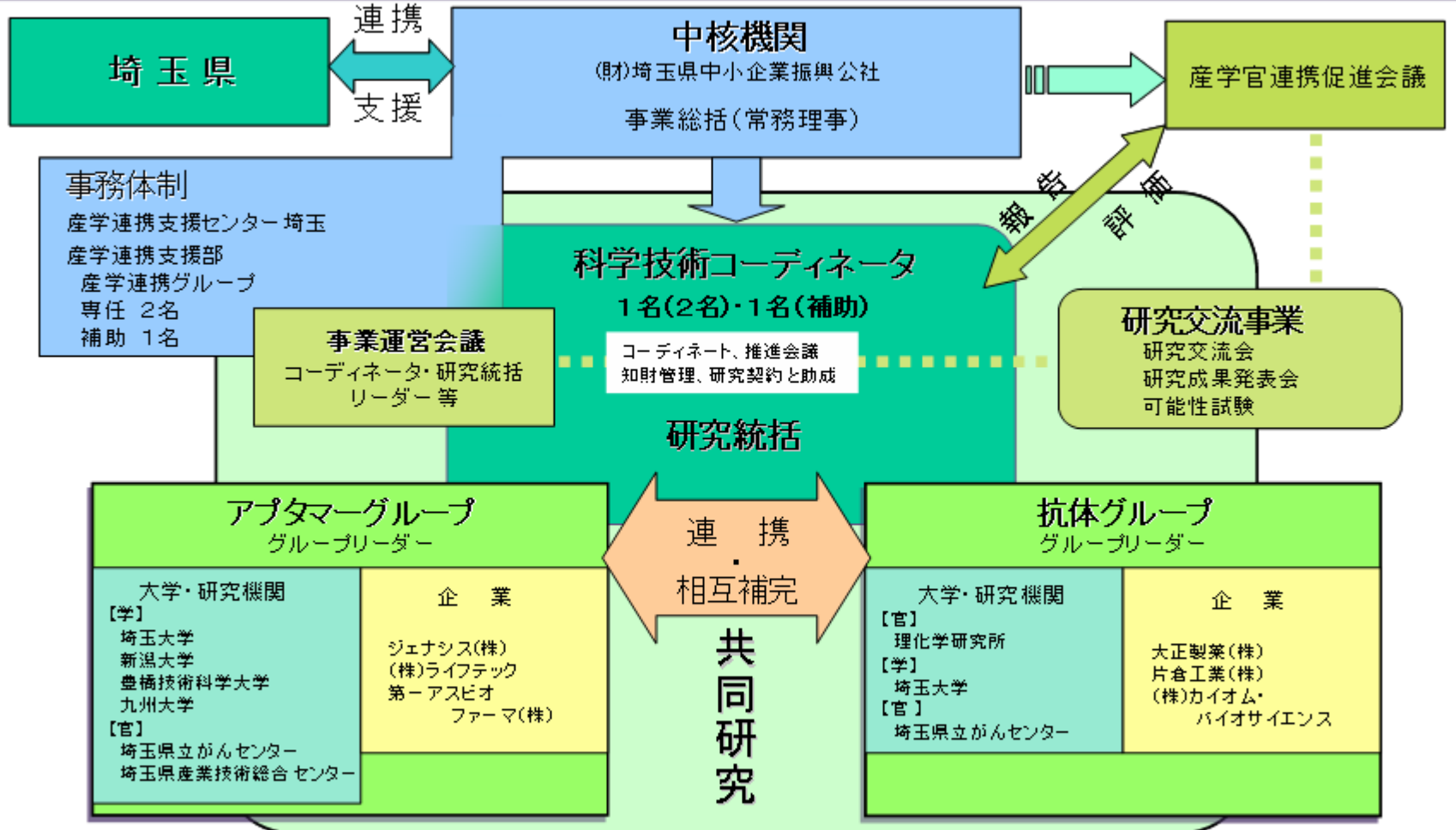
研究開発型拠点の構成要素

- ・キーマン
- ・支援組織
- ・大学又は研究機関
- ・インキュベーション施設

新技術・新産業の創出と集積

事業推進体制

都市エリア産学官連携促進事業 埼玉・圏央エリア

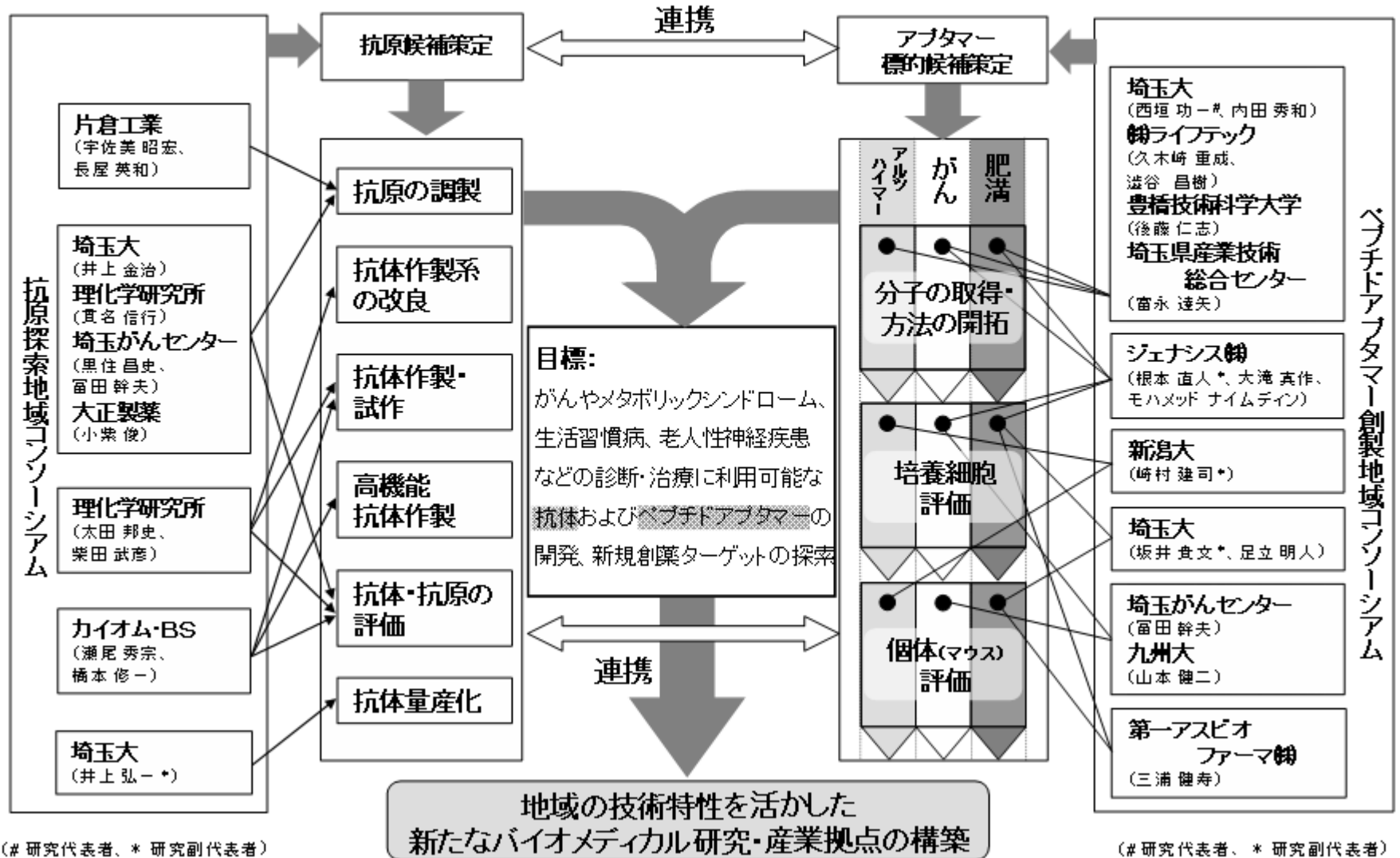


埼玉バイオプロジェクト推進事業

埼玉県地域結集型共同研究事業

都市エリア産学官連携促進事業

研究体制図



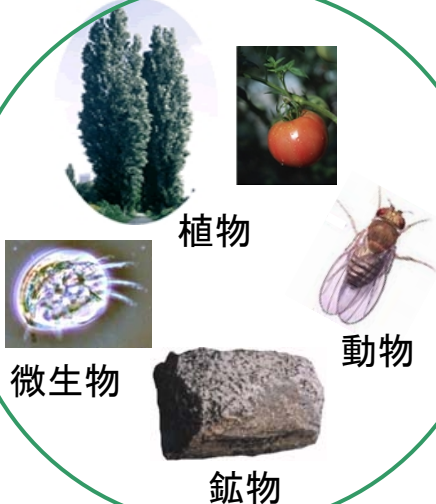
今も創薬の原理は変わらず： ライブラリー作成／スクリーニング

人工物



有機・無機
合成

天然物



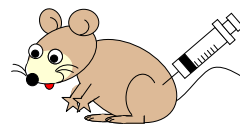
採取
抽出
精製

物質・分子ライブラリー

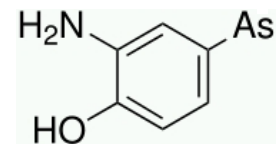
$A_1, A_2, A_3 \dots$
 $B_1, B_2, B_3 \dots$

スクリーニング

(選別)



“薬”



サルバルサン
(606号)

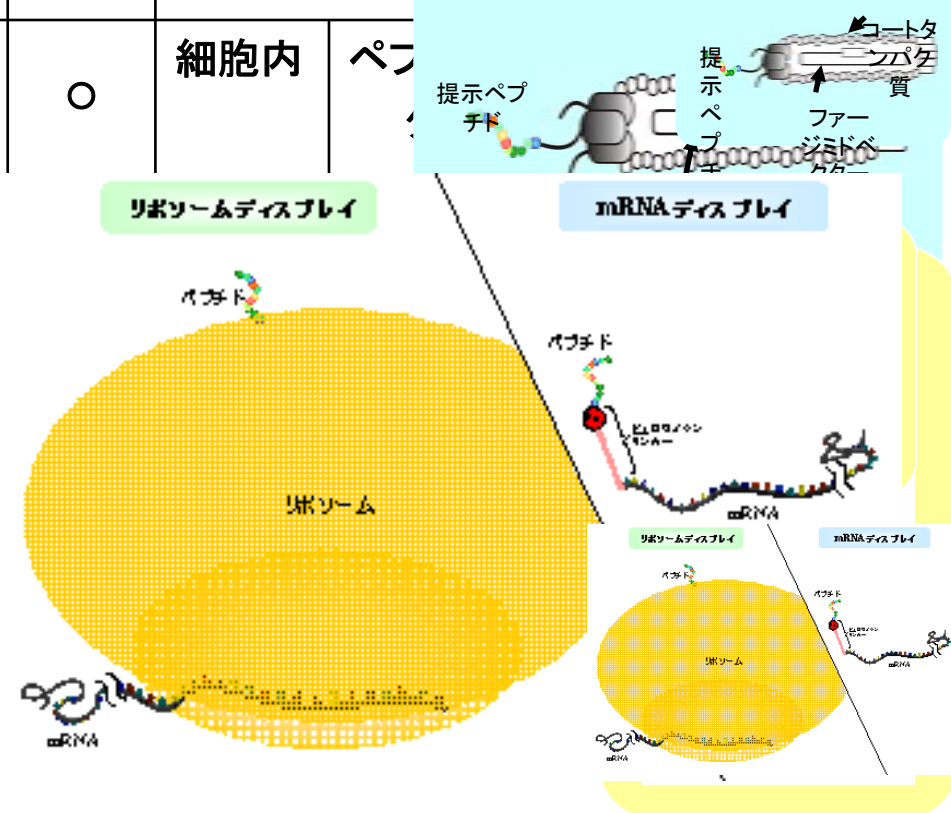
／秦 佐八郎

機能：抗スピロヘータ

‘ライブラリー’の最近の進展

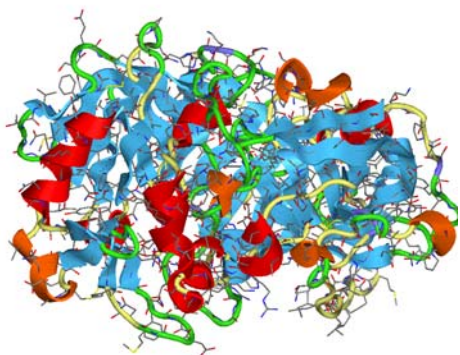


	分子多様性	実績	コメント
コンビケム (組合せ化学)	$10^3 \sim 10^6$	○	サブml~10 μ l スケールの HTS(ハイスループ
ファージディスプレイ	10^9	○	細胞内 ペ
核酸アプタマー	$10^{12} \sim 10^{15}$		
リボソームディスプレイ	$\sim 10^{12}$		
mRNAディスプレイ	$10^{12} \sim 10^{15}$		

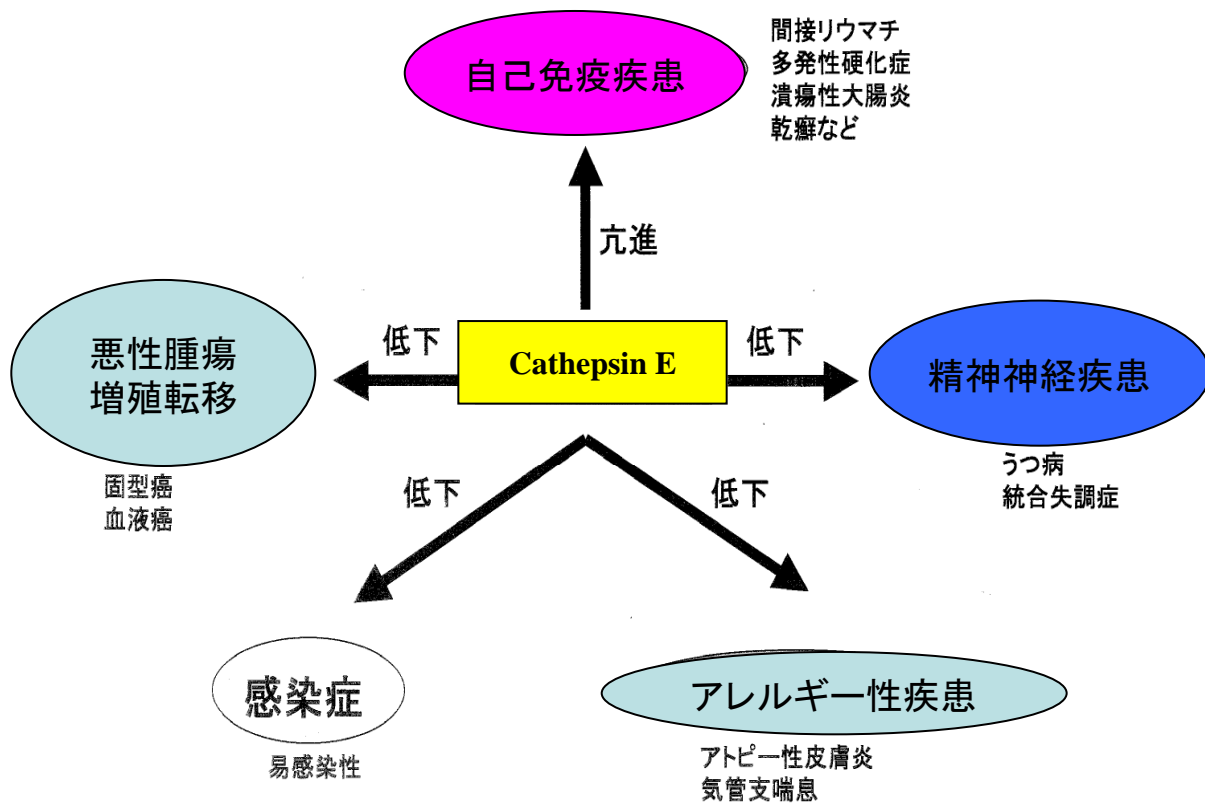


‘カテプシンEとその関係する症状

カテプシンE



H. Goto



ペプチドライブラリー

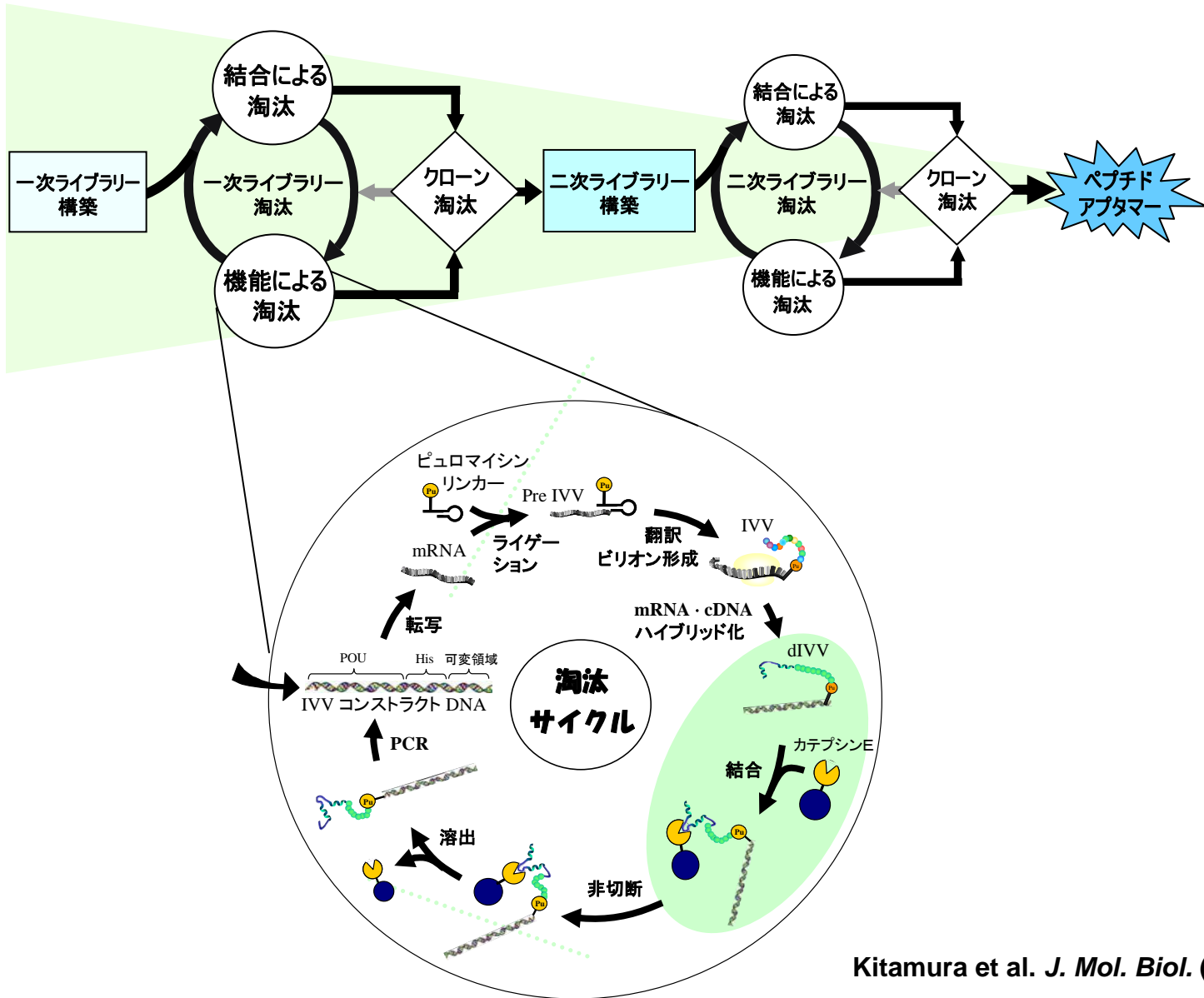
可変領域 (8mer)

定常領域 (20mer)

$A_1A_2A_3A_4A_5A_6A_7A_8$ +(Constant sequence: 20a.a.)

ペプチド(28mer)

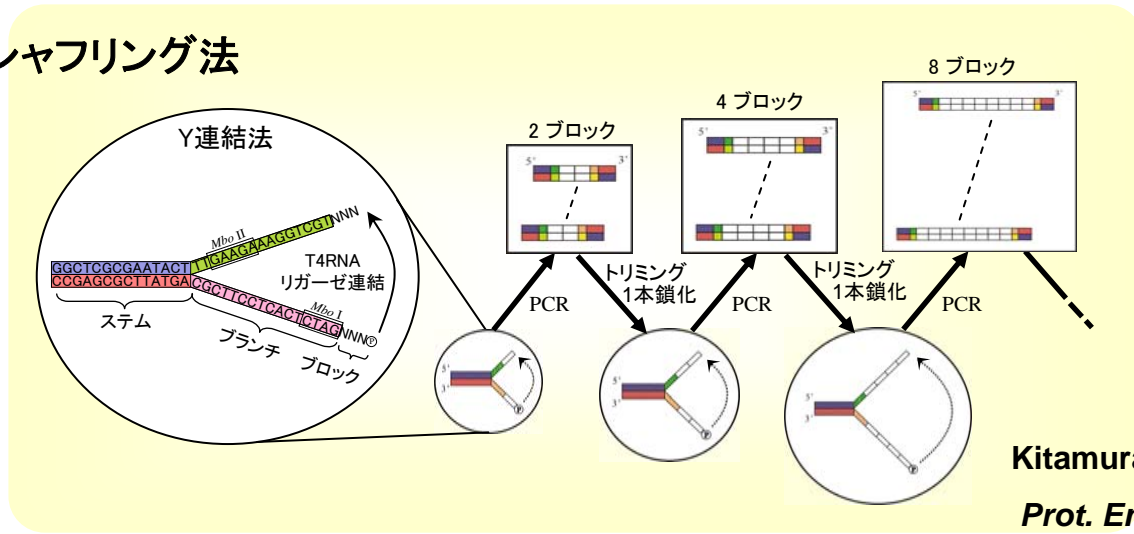
埼玉バイオで構築した高速分子進化システム(eRAPANSY)



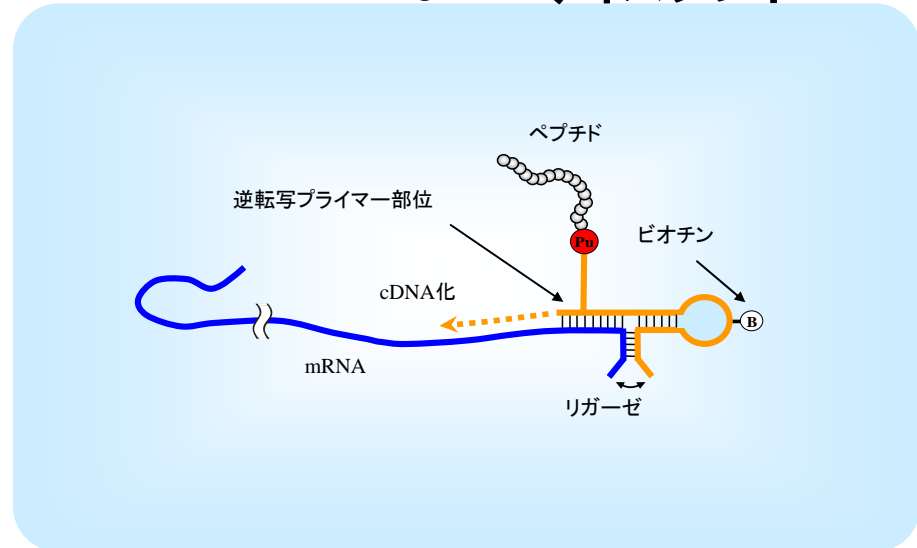
ライブラリーの開発

Y連結ブロックシャフリング法 (YLBS)

ブロック数: B (例、10)
 シャフリング回数: i (例、4)
 分子多様性: D
 $D = B^{2^i}$
 例 $D = 10^{16}$



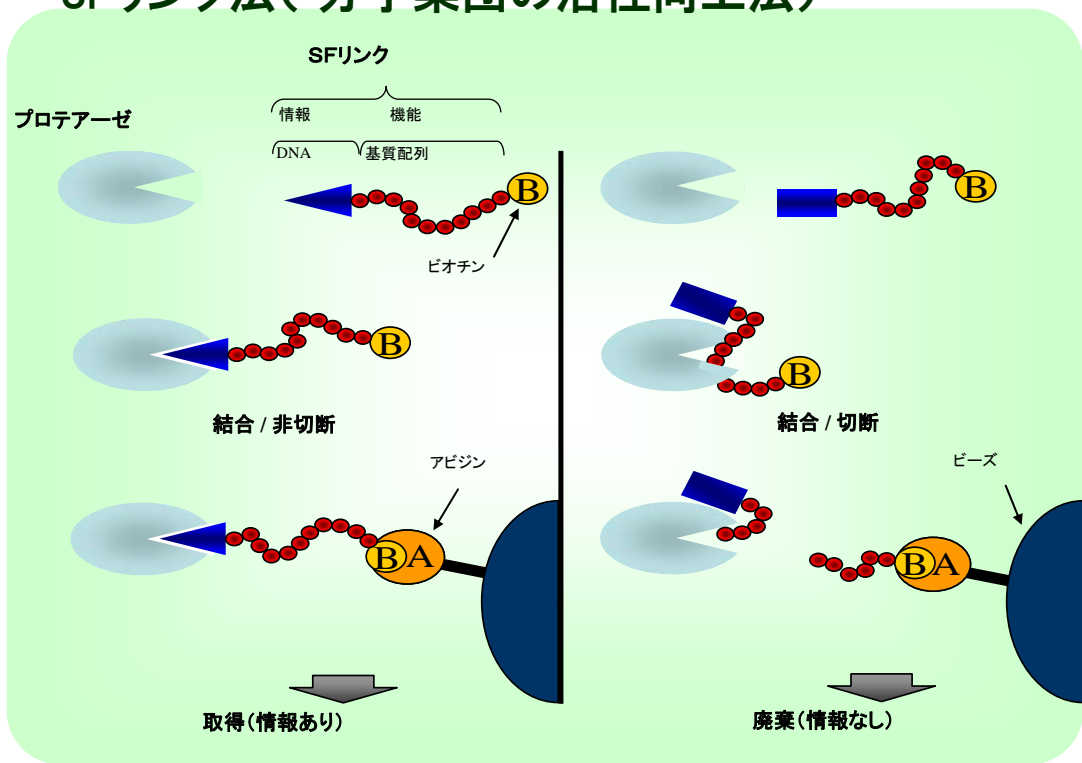
cDNAディスプレイ



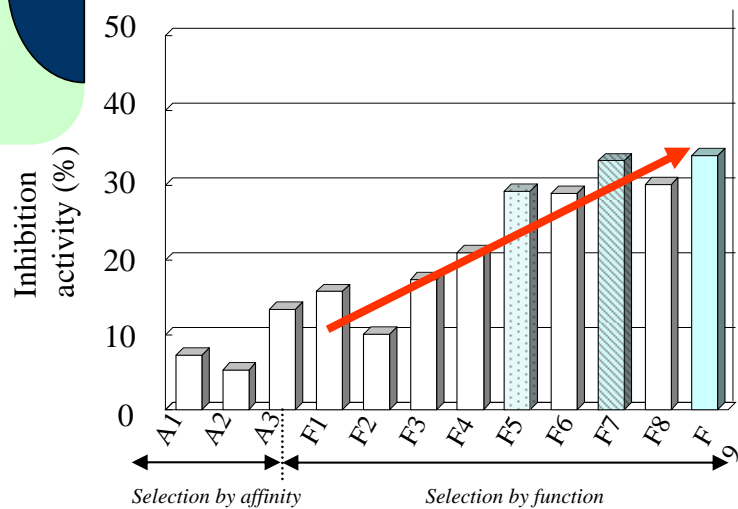
Nemoto et al. *FEBS Lett.* (1997)
 Nemoto et al. *Nucl. Acids Res.* (submitted)

スクリーニング法の開発

SFリンク法(分子集団の活性向上法)

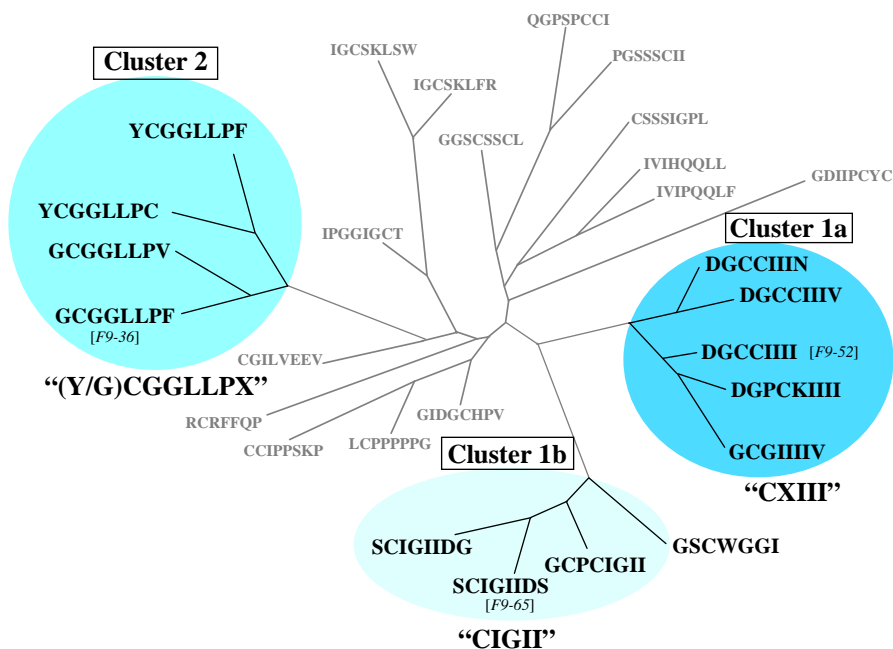


Naimuddin et al.
J. Mol. Recognit. (2007)



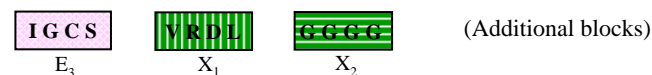
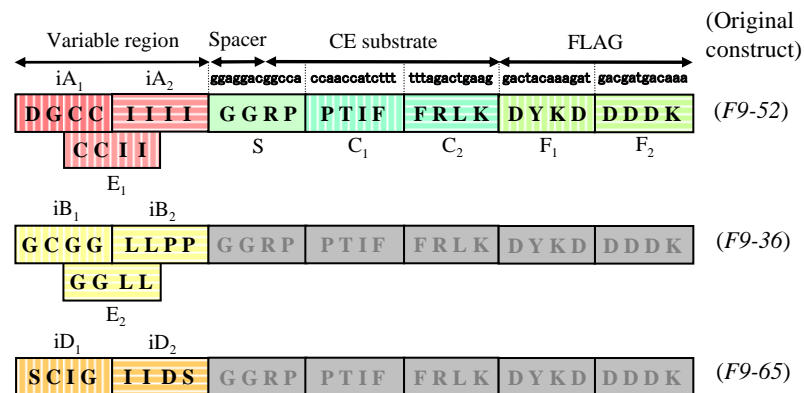
二次ライブラリー(ASAC)作成法の開発

クラスタリング解析

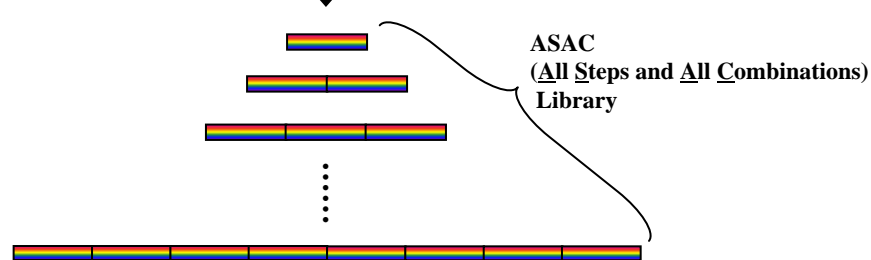


Kitamura et al. *J. Mol. Biol.* (2009)

ASAC二次ライブラリーの作成



Shuffling by YLBS



CE阻害ペプチドの副作用(2例)

