

### (3) 研究成果

[様式6]

サブテーマ名：A 高速分子進化のための基盤技術の開発 小テーマ名：A1 進化リアクタープロセスの改良
サブテーマリーダー：埼玉大学大学院理工学研究科、教授、○西垣功一（○：小テーマ代表者） 研究従事者：（財）埼玉県中小企業振興公社、雇用研究員、北村幸一郎、武居 修、Md.Salimullah （財）埼玉県中小企業振興公社、雇用技術員、高橋 陽子、井上 里美 埼玉大学大学院理工学研究科、教授、勝部 昭明、准教授、内田 秀和 助教、鈴木 美穂、博士後期課程、吉田 昼也 博士前期課程、田山 貴紘 （株）ライフテック、主任研究員、澁谷 昌樹、
研究の概要、新規性及び目標 ①研究の概要： 高速分子進化技術の要素技術として、これまで部分的に開発されてきたもの、例えば <i>in vitro</i> virus (IVV)法 (mRNA提示法) やYLBSブロックシャフリング法、を洗練し、また、新開発の重要技術 (SFリンクなど) を統合して、実用システム (eRAPANSY) を構築した。このシステム開発とリンクさせて、カテプシンE阻害性のDNAアプタマーおよびペプチドアプタマー、カテプシンE活性化ペプチドアプタマーを創出した。  ②研究の独自性・新規性： 機能性ペプチドを取得する一般的技術としての高速分子進化技術実用化システムは世界に先駆けるもので独自性・新規性が高い。とりわけ、そこにおいて開発された「体積活用型マイクロアレイMMV」はこれまでの「表面利用型マイクロアレイ」の先をいくコンセプトであり、実用性が高い。さらに、機能性核酸を取得する技術として、DNAアプタマー創出進化リアクターの作製を行いプロトタイプを完成させた。  ③研究の目標 (フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に) : フェーズIでは、カテプシンE特異的DNAアプタマー創出にリンクさせて、ペプチドアプタマー創出のための新技術を開発する。フェーズIIでは、カテプシンE特異的ペプチドアプタマー創出にリンクさせて、ペプチドアプタマー創出の実用システムを完成させる。また、DNAアプタマー自動創出装置を作製する。フェーズIIIでは、多様な有用バイオ分子を取得する研究を展開する。
研究の進め方及び進捗状況 (目標と対比して) 高速分子進化技術実用システムを完成させた。特異性の高い高機能なカテプシンE阻害ペプチドアプタマー、並びにカテプシンE活性化ペプチドアプタマーを取得することに成功した。阻害活性の値としても現存する最高の阻害剤ペプスタチンの70%の活性を持つものが得られた。
主な成果 具体的な成果内容： (1) カテプシンE阻害DNAアプタマー、カテプシンE阻害ペプチドアプタマー、カテプシンE活性化ペプチドアプタマー、アミロイドβ結合ペプチドなどの高機能バイオ分子の創出 (2) 高速分子進化技術実用システムの完成 (3) DNAアプタマー自動創出装置の開発  特許件数： 11件 論文数：10件 口頭発表件数：20件

## 研究成果に関する評価

### 1 国内外における水準との対比

IVV法（mRNA提示法）を基本として新規有用ペプチド、タンパク質の取得をめざす研究グループとして、世界ではSzostakグループ（米）とPluckthunグループ（スイス）、日本では柳川（慶応大学）のグループがあり、それぞれ実践しているが、現時点では高速分子進化技術として実用システム化に成功したのは我々だけと思われる。第11回病態と治療におけるプロテアーゼとインヒビター研究会の奨励賞受賞（北川幸一郎、2006.8）

### 2 実用化に向けた波及効果

この技術の創薬シーズ作製への応用は既に開始しており、抗体医薬の次の世代の分子標的医薬として期待される。

## 残された課題と対応方針について

開発した体積活用マイクロアレイMMVをより細密化すると同時に取り扱いを簡易化すること。および、DNAアプタマー創出進化リアクターをペプチドアプタマー創出進化リアクターにまで発展させること。

	J S T負担分（千円）							地域負担分（千円）							合 計
	H 14	H 15	H 16	H 17	H 18	H 19	小計	H 14	H 15	H 16	H 17	H 18	H 19	小計	
人件費	98	9,681	10,089	15,149	21,903	11,699	68,619	443	4,518	5,070	12,175	2,725	1,367	26,298	94,917
設備費	9,909	9,172	1,472	11,778			32,331								32,331
その他研究費 （消耗品費、 材料費等）	1,152	12,893	9,194	19,798	19,294	11,342	73,673	201	1,991	3,750	12,740	12,000	5,000	35,682	109,355
旅費	7	308	164	525	408	293	1,705				20			20	1,725
その他		1,167	927	1,068	1,462	826	5,450	43,809	1,047	1,047	874	874	837	48,488	53,938
小 計	11,166	33,221	21,846	48,318	43,067	24,160	181,778	44,453	7,556	9,867	25,809	15,599	7,204	110,488	292,266

代表的な設備名と仕様 [既存（事業開始前）の設備含む]

J S T負担による設備：蛍光イメージャー、高速液体クロマトグラフィー、蛍光偏光プレートリーダー  
地域負担による設備：

※複数の研究課題に共通した経費については按分する。