

化合物プロファイリングに応用できる細胞チップ

セルエンジニアリング研究部門

三宅 正人

化合物解析の重要性

医薬品・化粧品・食料添加物など、私たちの生活には、さまざまな化合物が満ちています。しかし、化合物の生理作用は十分に調べられているものばかりではありません。薬害問題で有名な抗てんかん薬「サリドマイド」の生物的作用が十分に解析されていれば四肢奇形被害は出なかったでしょう。その後に見つかったハンセン病や骨髄腫へのサリドマイドの有効性も最初の段階で予想できたかもしれません。

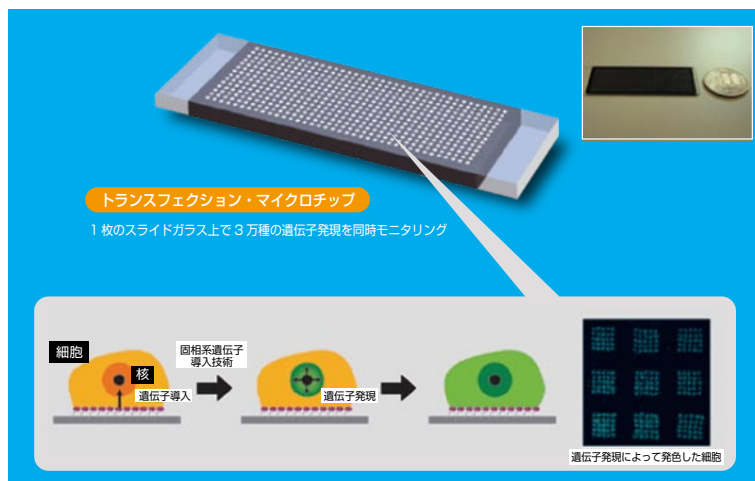


図1 トランスフェクションマイクロアレイの概観と遺伝子導入原理

プロファイリングツールの開発

細胞情報工学研究グループでは、化合物の新規用途の探索を支援するツールとして、ヒト由来細胞を用いた化合物プロファイリング(特徴分析)を詳細かつ高速に行うためのデバイスを開発しました。そのひとつ、トランスフェクションマイクロアレイ(図1)を用い

ると、ある化合物と同様の作用、協調的な作用、干渉的な作用をもつRNA干渉剤(例えばsiRNA等)の組み合わせを、ヒト全遺伝子を標的にしたRNA干渉剤の中から高速に探索し、それによって化合物の標的を特定し、類似作用や協調的な作用をもたらす化合物

を予測することができるようになります。また、酵素マイクロアレイ(図2)を用いると、特定の酵素の組み合わせを特異的に阻害する化合物の探索を加速することができます。私たちの研究グループでは、さらに、化合物やその組み合わせの生物的作用の予測精度を向上させるデバイス技術と解析技術の研究開発を行っています。

トランスフェクションマイクロアレイを用いた化合物プロファイリングは産総研技術移転ベンチャー(株)サイトパスファインダー(<http://www.cytopathfinder.com/>)で事業化され、国内外の製薬、化学メーカーを中心にサービスを提供しています。

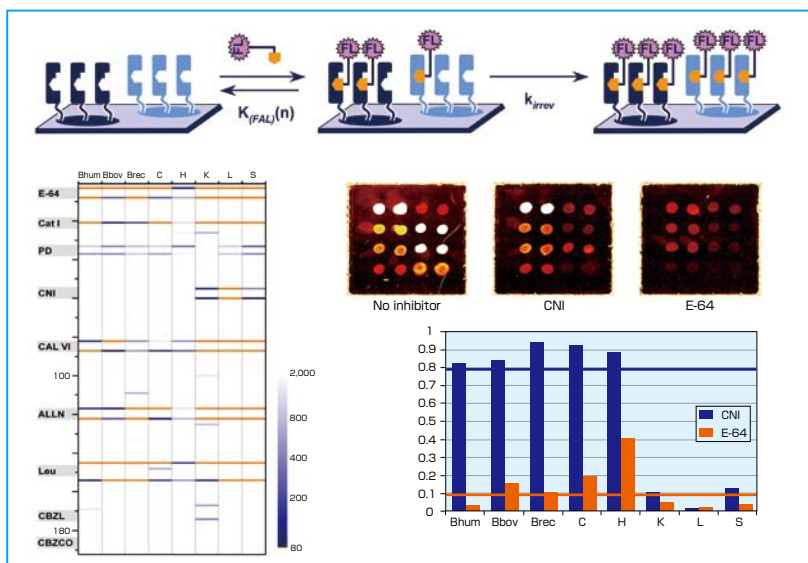


図2 酵素マイクロアレイを用いた各種化合物のカダプシンファミリーに対する阻害効果の並列解析。(出典: Nature Biotechnology.23(5),622-627 (2005))