

生体材料工学研究所 医歯工連携実用化施設

医療機能分子開発室 (旧ケミカルバイオロジースクリーニングセンター)



特集：ケミカルバイオロジーを支えるスクリーニング関連機器のご紹介！

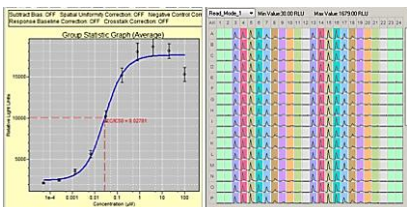
化合物ライブラリーからヒット化合物を探索する場合、高感度且つハイスループットのアクセシ系が求められます。近年、セルベースの化合物スクリーニングを高感度で効率よく実施するための様々な機器や測定方法が開発されています。これらの機器を利用することにより従来よりはるかに効率的にハイスループットスクリーニングが行える様になりました。今やハイスループット機器なしではスクリーニングは不可能と言っても過言ではありません。今号では当施設に新たに設置された機器と、人気の高い機器をご紹介します。

New FLIPR^{TETRA}® (Molecular Devices)



– セルベーススクリーニングシステム –
GPCRやイオンチャネルをモニターできる
ハイスループット機器。

細胞内カルシウムアッセイ／細胞膜電位
アッセイ／ミトコンドリア膜電位アッセイ／
細胞内pHアッセイ等が可能



情報量の多いデータが
96,384ウェルフォーマット
でリアルタイム表示。
また、実験終了後すぐに化
合物のEC₅₀/IC₅₀値を知る
ことが可能。

これまでアカデミアでの設置例が少ない、ドラッグディスカバリー
に対応したスクリーニング機器！

New Biomek FX (Beckman COULTER)

– ラボラトリーオートメーションシステム –



薬物代謝酵素のスクリーニングやトランス
ウェルプレートを使用した細胞による薬物
透過スクリーニングが可能。

フィルタープレートやマグネットビーズ
を用いたDNA抽出やシーケンス反応、
PCR反応の全自動化も可能。

プレートからプレートへの分注はもちろん、
試薬容器からプレート、選択的な分注が可
能なチェリー・ピッキングにも対応可能。



New 倒立型蛍光顕微鏡 IX73 (OLYMPUS)



蛍光染色などの観察およびFLIPRや
ArrayScanの条件設定に活用可能。

蛍光ミラー：B,G励起およびU励起
対物レンズ：4 X, 10 X, 20 X, 40 X
デジタルカメラ付き

高感度冷却CCDカメラ付属、コンピューターには画像
解析システムがインストールされており、タイムラプス
や蛍光画像の重ね合わせも可能。

Array Scan[®] VTI (Thermo Fisher Scientific)

– ハイコンテンツ画像解析システム –



多項目で蛍光ラベル細胞を撮影して全自動で取り込
み、細胞サイズや形状、個数、差、比率など多種の数
値データの出力が可能。
付着系細胞、浮遊系細胞、組織切片などあらゆるサン
プルに対応可能。

2030 ARVO X5 (Perkin Elmer)

– Plate Reader –



蛍光・発光・吸光度測定の外に、
時間分解蛍光、蛍光偏光測定
に対応。

インジェクションユニットも付属で、基質添加直後からの
Kinetic Assayなども可能。

医療機能分子開発室設置機器 利用者講習会開催のお知らせ

■ 倒立型蛍光顕微鏡 IX73 (OLYMPUS)

日時：2013年6月3日(月) 14時から(1時間程度)

会場：22号館(旧難研ビル)9階

医療機能分子開発室・スクリーニング解析室

■ FLIPR^{TETRA}® (Molecular Devices)

日時：2013年6月13日(木) 10時30分から(90分程度)

会場：22号館(旧難研ビル)1階・第二会議室

■ Array Scan[®] VTI (Thermo Fisher Scientific)

日時：2013年7月19日(金)

13時30分から機器の概要説明(1時間程度)

14時30分から機器の操作説明(90分程度)

会場：22号館(旧難研ビル)1階・第二会議室

■ Biomek FX の開催は未定ですが、日程が決まり次第
ホームページ、全学メールでお知らせします。

参加希望の方はメールにてご連絡ください。 screeningcenter.chem@tmd.ac.jp

生体材料工学研究所・化学系研究分野紹介

生体材料工学研究所には、様々な生理活性物質や生命科学／医歯学研究に有用な化合物を創製している研究分野があります。各分野の特長をご覧になり、是非、学内での共同研究の参考にしていただきたいと思います。

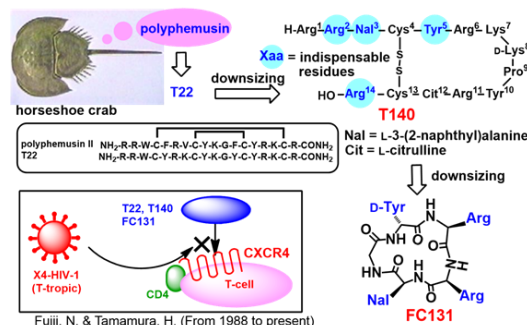
メキシナルケミストリー分野

玉村啓和 教授

E-mail: tamamura.mr@tmd.ac.jp

ウイルス進化の弱点を狙う分子標的探索 —ケミカルバイオロジーでウイルス誕生30億年の謎を探る—

地球は約45億年前に誕生し、30億年前ころRNAウイルスが登場した。ウイルスは種々の感染症に関与し、その易変異性のため治療が困難なこともあり、世界のグローバル化時代では新興再興感染症が人類の生活を脅かしている。この地球とともに歩んできたウイルスにも進化的な弱点があり、当研究室ではそこを狙って治療のための分子標的を探索している。例えばHIVでは高変異するものの進化的に弱いところが必ず存在するという概念のもと、抗ウイルス作用の分子標的を同定するためにペプチドのランダムライブラリーを用いたフォワードケミカルジェネティクス研究、およびウイルスの各タンパク質の機能を同定するためにペプチドミメティクを用いたリバースケミカルジェネティクス研究を展開している。当研究室では感染症に限らず種々の疾病に対して、ペプチドおよびミメティク、低分子化合物を創製して、治療標的を探索し、創薬ケミカルバイオロジーを進めている。(図はHIVの侵入阻害剤の創製、現在Phase II)



生命有機化学分野

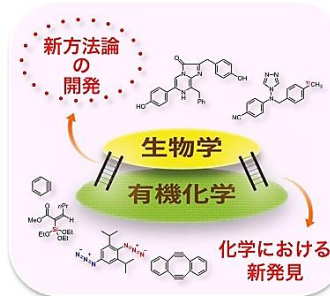
細谷孝充 教授

E-mail: thosoya.cb@tmd.ac.jp

生命有機化学分野では、有機化学を基盤に様々な分子を簡単に連結する手法の開発を中心に、生命科学・創薬科学研究に役立つ方法論の開発に取り組んでいます。とくに、生体には存在しないアジド基(N_3)に着目し、その特性を利用したタンパク質の化学修飾法や薬剤の標的タンパク質の同定法などを開発しています。

また、in vivo分子イメージングに有用なPETプローブや生物発光基質も設計・合成しています。最近では、ベンザインという高反応性化学種の新しい発生法や利用法を開発することで、薬剤候補になり得る多彩な芳香族化合物の合成も行っています。

現在、有機化学・薬化学を専門とする生体機能分子研究部門3分野と、医歯工連携実用化施設医療機能分子開発室が協力し、文部科学省補助金・創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業 (<http://www.pford.jp/>) (H24~28年度)の制御拠点・合成領域の一機関として、「ヒット化合物の標的分子同定技術の高度化・共用による革新的創薬支援」という研究課題を実施中です。



薬化学分野

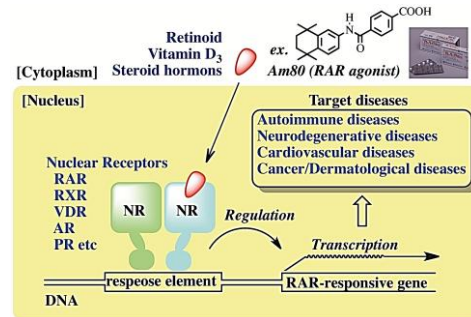
影近弘之 教授

E-mail: kage.chem@tmd.ac.jp

薬化学分野では、ステロイドホルモンや活性型ビタミンといった、高次の生命現象を厳密に制御している生体内小分子の機能解明、疾患との関連性の追究と治療への応用のための医薬化学研究を進めています。

レチノイド(活性ビタミンA)研究では、核内受容体RAR、RXRそれぞれの特異的アゴニスト、アンタゴニストを開発し、RARアゴニストであるAm80(一般名:タミバロテン)を、急性前骨髄球性白血病治療薬として医薬品化することに成功しました。レチノイドは、これまで、がん、皮膚疾患での領域での研究が行われてきましたが、最近では、自己免疫疾患、神経変性疾患、心血管系疾患などへの臨床応用も期待されています。

レチノイドに加えて、ビタミンD、各種ステロイドホルモン(アンドロゲン、プロゲステロン)などの核内受容体のリガンドや、転写関連因子制御剤を開発しています。これらの化合物は、安定で取り扱いやすく、in vivo試験用の大量供給も容易な化合物で、新たな臨床応用を目指していきたいと考えています。



日本ケミカルバイオロジー学会第8回年会

2013年 6月19日(水)-21日(金)
 東京医科歯科大学M&Dタワー

年会長: 生体材料工学研究所医療機能分子開発室長/
 薬化学分野教授・影近 弘之

参加登録締切: 6月7日(金) URL: <http://www.jscb.jp>

招待講演

Christopher J. Chang (University of California Berkley)
 Michelle C. Chang (University of California Berkley)
 Ines Neundorff (Universität zu Köln)
 E. James Petersson (University of Pennsylvania)

秋吉 一成 (京都大学大学院工学研究科)
 首藤 紘一 (乙卯研究所)
 宮原 裕二 (東京医科歯科大学生体材料工学研究所)
 横山 茂之 (理化学研究所)

お問い合わせ: 生体材料工学研究所・医歯工連携実用化施設・医療機能分子開発室

URL: <http://www.tmd.ac.jp/mri/SBS/cbsc/> Mail: screeningcenter.chem@tmd.ac.jp TEL, FAX: 03-5280-8086