

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: マルチウェルプレート対応生細胞リアルタイム多色発光測定装置の開発
プロジェクトリーダー	: アトー(株)
所属機関	: アトー(株)
研究責任者	: 中島芳浩((独)産業技術総合研究所)

1. 研究開発の目的

多色発光レポーターを利用した遺伝子転写活性測定というシーズ技術の多検体リアルタイムアッセイへの応用による事業展開を目指す。急速に需要が高まりつつあるセルベースアッセイ分野にこの技術を応用すれば、複数遺伝子発現同時解析と時間軸という情報が新たに付与されることになり、得られる知見は飛躍的に増えると期待できる。しかし、本シーズ技術を多検体リアルタイム測定に利用するための装置が無いという現状である。そこで本課題ではその実現のために、複数種の発光遺伝子を導入した多検体の哺乳類細胞を長期間培養しながら、これらの細胞の複数の遺伝子発現変動をリアルタイムに測定する装置を開発する。

2. 研究開発の概要

①成果

96 ウェルプレートの生細胞をリアルタイム多色発光測定するための装置を試作し、この装置の評価用として1~3色発光レポーター発現細胞を樹立した。これらの細胞で装置評価を行い、特定の培養条件下では5日間以上、96 サンプルの細胞の発光を高精度に経時測定することができた。一方、通常の培養条件下では、4日以上で期間で細胞の活性が減衰し十分な測定を達成できなかった。

多色発光測定については、炎症性シグナル伝達のモニターで3色の発光をリアルタイムに測定できることを示せた。しかし、評価用細胞の橙色発光レポーターの発光強度が不足であり、より適した細胞の樹立が必要である。

以上の結果から、本研究開発で試作した装置は目的である96ウェルプレートを用いた長期間のリアルタイム多色発光測定が概ね実施可能であることを実証できたが、実用化に向けては発光細胞や培養条件などの改良が必要なことが明らかとなった。

研究開発目標	達成度
① 概日時計遺伝子プロモーターの制御下で、1色、2色、3色のルシフェラーゼが発現する3種の安定細胞株を樹立する。	① 試作装置の評価検証に利用可能な1~3色のルシフェラーゼが発現する安定細胞株を樹立した。(達成度 100%)
② 96 ウェルプレートに播種した哺乳類細胞を5日間以上、通常の培養インキュベーターと同程度の細胞活性を維持しつつ2色ないし3色の発光をリアルタイム計測できる装置の試作機を作製し、細胞を用いた装置の検証を行う。	② 特定の培養条件下では5日間以上細胞活性を保持した状態で高精度にリアルタイム計測することができた。ただし通常の条件下では3日間までのみ測定が可能であった。(達成度 80%)
③ 開発装置の実証試験として、哺乳類細胞で5日間以上、3色発光測定により遺伝子発現変動	③ 3日間は細胞活性を維持した状態で2色および3色発光測定により遺伝子発現変動を計測す

を計測する。	るができた。ただし3色のうちの1色は強度が不足であった。(達成度 80%)
--------	---------------------------------------

②今後の展開

創薬や毒性評価、食品機能性成分研究などで急速に需要が伸びているセルベースアッセイへ本技術を導入することで、この市場の裾野をさらに拡大できると考える。産業技術総合研究所、アトー株式会社が連携して引き続き改良・最適化を進めて本研究開発装置の製品化を目指し、さらに他企業とも連携してセルベースアッセイプラットフォームとしての展開を検討する。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出の可能性がある。当初計画に従い、培養条件下・セルベースアッセイで複数遺伝子転写活性を経時的に観察する優位性の高い技術を実現し、その実用化プロセスを進展させたこと、また、問題点の要因分析と解決方針が明確に示されていることは、高く評価できる。今後の実用化に向け、精度向上、効率化などを目指した開発研究の継続が望まれる。