

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**本格研究開発ステージ ハイリスク挑戦タイプ**  
**平成 23 年度終了課題 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 高 S/N 型細胞内イベント検出システムの構築
プロジェクトリーダー	: 株式会社 ProbeX
所属機関	: 株式会社 ProbeX
研究責任者	: 小澤 岳昌(東京大学)

## 1. 研究開発の目的

創薬研究の現場では、細胞内における様々な生体反応を高感度に検出・定量する方法が求められている。このような検出システムとしては、特定の生体反応特異的にレポータータンパク質を発光させることで、反応量を定量化するプローブ製品が開発されている。中でもカスパーゼは創薬、特にがん研究におけるニーズの高い標的分子で、検出プローブも実用化に向けた試みが進められてきた。しかし製薬企業からは、実用化には更なる S/N 向上が課題になるとの指摘がなされてきた。今回の研究開発ではこれまでに構築されたカスパーゼ3検出用プローブを活用し、その性能を大きく改善させる。具体的には細胞でのスクリーニングや小動物への幅広い応用を見据え、現状の 100 倍までの性能向上を達成することを目的とする。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

本課題は、カスパーゼ検出用プローブについて、現状の実績レベルと比較して S/N 比で 100 倍以上に向上させる事を目標として研究開発を実施するものである。本研究開発では、新たな性能評価系を構築したうえで、発光強度の増強やバックグラウンドの低下に寄与する発光条件やプローブ発現系などの多様な要素に関する最適化研究を実施した。その結果、細胞レベルにおいてカスパーゼ活性を高感度に検出するプローブの構造とその反応条件を見出し、目標値である既存の 100 倍を超える S/N 比を達成した。この結果は、本開発の成果が創薬研究での細胞レベルでの解析のみならず、小動物での *in vivo* 解析においても十分応用可能であることを強く示唆するものである。

### ②今後の展開

本研究開発により、カスパーゼ検出用プローブの実用化に向けた高いポテンシャルが示されたが、今後は製品形態や想定顧客別にも重点的な研究開発を継続して実施していく必要がある。主にアカデミアでの分子生物学用途には自社内を中心とした製品化研究を推進していく一方、創薬研究向けにはスループットの向上等の課題があることから、公的研究開発支援制度への申請を見据えた製品化研究を実施していく計画である。

## 3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出の可能性はある。発光タンパク質や細胞アッセイ系の最適化等により、S/N 比で当初目標の 100 倍を超える 115 倍超を達成したことは評価できる。しかし、現状では

創薬スクリーニング系での点のビジネスしか見えない。

以上