

超高感度・高再現性を達成し、次世代DNAチップ基板を開発
- ナノテク、バイオの技術融合により医薬・医療分野での革新を狙う -

東レ(株)は、この度、従来のDNAチップ¹⁾基板に比べて検出感度が最大100倍高く、優れた再現性(S/N比²⁾が高い)も兼備した次世代DNAチップ基板の開発に世界で初めて成功しました。本DNAチップ基板は、DNAチップおよびゲノム創薬研究の権威である京都大学薬学部の辻本豪三教授との連携によって技術コンセプトを確立し、その有効性を確認しています。本DNAチップ基板は昨年設立した先端融合研究所³⁾の研究成果の一環であり、本年度中に製造条件・製造設備などの検討を行います。

今後、本DNAチップ基板を世界的なデファクトスタンダードにするべく、各種研究機関とのアライアンスなどビジネスモデルの構築を推進していきます。また、これと並行して、東レ独自のコンテンツ⁴⁾を搭載したDNAチップについても2年以内の上市を目指します。

本DNAチップ基板の最大の特徴は、(1) 超高感度及び(2) 高再現性であり、これらの特徴により、将来、医薬・医療分野において以下に示す多くの革新(波及効果)が期待され、21世紀の医薬・医療の発展に大きく貢献すると考えられます。

(1) 超高感度

一般に、ヒト組織・血液などの検体から抽出できるDNA量は重量比で0.1%未満であり、十分な量(数十mg~数g)の検体を採取するために手術するなど、患者に身体的・精神的な負担を強いっているのが現状です。ところが、本DNAチップ基板を用いると、生検⁵⁾などで得られる極微量の検体(数mg)で検査・診断が可能となり、患者への身体的・精神的な負担を大幅に軽減できます。

さらに、病気の原因や発症状況に関係している疾患関連遺伝子⁶⁾などの研究において、有望な疾患関連遺伝子候補と最近注目されている「極微量しか発現しない遺伝子」を解析しようとする、少ないDNA量を増幅するPCR⁷⁾など解析ステップが多く長時間要しているのが現状です。ところが、本DNAチップ基板を用いると、PCRを使わないなど幾つかのステップを省略できたり短縮できるため創薬研究を大幅に加速できます。

(2) 高再現性

S/N比を飛躍的に高めることに成功したため、「遺伝子発現量と検出量との相関性」すなわち定量性が大幅に向上し、反応した遺伝子を非常に正確に検出できるため、今まで経験則であった癌などの重大疾患の悪性度や予後(病気の経過や結果の予測)、薬の効き具合、副作用、転移のしやすさなどの予測が、確度高くできるようになります。

上記技術コンセプトの有効性につきましては、京都大学薬学部の辻本教授により実証されています。本DNAチップ基板の開発は、特殊な微細柱状構造配列体と優れた材料特性を持つ基板、固定するDNA断片量を大幅に増やすナノレベルの表面修飾技術、固定したDNA断片と検体との反応を飛躍的に促進する技術、という3つの独創的な先端材料、先端技術により達成しました。

また、次世代DNAチップの実現には、基板に搭載するコンテンツが非常に重要な鍵を握っています。東レは、コンテンツの探索についても京都大学医学部の約10名の先生方と薬学部の辻本教授の医薬連合チームと連携しながら、高度に差別化されたコンテンツ(癌など)の獲得を進めています。このコンテンツ、今回開発した次世代DNAチップ基板、そして並行して進めているプロテオーム解析との組合せにより、検査・診断用DNAチップのみならず、新規医薬の創製、テーラーメイド医療⁸⁾の実現も目指します。

なお、上記開発の一部は、NEDO(新エネルギー・産業技術総合開発機構)の「バイオ・IT融合機器開発プロジェクト」の助成を受けて取り組んでいるものです。

[補足説明]

1 . DNAチップ

基板の上に多種類のDNA断片をスポット固定したもので、検体中の多種類の遺伝子の有無(量)を一度に測定できるツール。最も一般的には、ガラス基板に遺伝子が固定された形態で、光学的手法や電気化学的手法により検出される。現在の市場は遺伝子研究用が主で、国内市場で50~100億円、世界市場は数百億円。将来的には、病気の検査・診断用途までの展開を含むと、国内市場でも1,000億円以上が期待される

2 . S / N比

信号対雑音比。信号の強度を雑音の強度で割ったもの。この比が1になると信号と雑音の区別ができなくなり、検出不可となる。S / Nを上げると信号と雑音の明確な差が得られ、特に、雑音が低くできると微弱な信号でも検出できるようになり、感度への影響(高感度化への効果)が大きい。現在一般的なDNAチップでは検体の発現遺伝子に蛍光体が標識として付けられており、基板に固定されているDNAと反応して結合させた後不要な検体を洗い流し、蛍光体を光らせる波長の光を当てて検出する。蛍光標識した検体DNAが結合したスポットだけが結合量に応じて光り、信号が検出できる。

3 . 東レ(株)先端融合研究所

東レ(株)が昨年5月16日に開設した研究所。バイオとナノテクを中心とした研究拠点であり、今回の開発はバイオとナノの融合領域の研究成果として得られたもの。引き続き東レでは、バイオとナノの融合領域で新技術の開発に注力し、DNAに加えプロテオーム解析も含めて新しいバイオツールの開発、上市を目指す。今後、こうしたバイオツールの技術活用も含めて、ここで述べた診断やさらに大きな市場が期待される創薬ターゲット探索や革新的な治療法などの研究に力を入れる。

4 . コンテンツ(有効なDNA断片)

本質的に有効な診断マーカーや疾患関連因子として同定されたDNA断片で、チップ上にスポット固定化し、検体中の特定の遺伝子を検出するセンサーの役割を持つ。特定の病気に特有に発現する遺伝子、あるいはそれに含まれる特徴的な配列部分を指す。

5 . 生検(バイオブシー)

生検とは針などを刺して、組織を取ってくることで、患者の病気を診断する目的で患部を試切し、それを顕微鏡などで観察できる標本にして、診断することを言う。例えば、胃に不快感があり内科を受診した場合、内科医は、内視鏡で胃粘膜に病変を認めると、内科医は内視鏡に鉗子を挿入して粘膜の一部を切り取る。これを標本にして病理医が顕微鏡で観察して診断する。

6 . 疾患関連遺伝子

疾患に関わる特定の遺伝子のことで、疾患の原因に関わる遺伝子や疾患が原因で生成/増加/減少する遺伝子の総称。健常者と患者の遺伝子を比較し、その違いを解析することにより特定する。

7 . PCR (Polymerase Chain Reaction : ポリメラーゼ連鎖反応 の略)

従来のDNAチップは、検体中の遺伝子との反応性が低く、遺伝子検出感度が不十分であり、ノイズ(誤反応による不正信号)も大きいという欠点があった。そのため、目的の微量遺伝子を検出するためにPCRという特殊な増幅操作が必要となり、研究用途などに限定されているのが現状である。PCRは、DNA量増幅の最も一般的な方法で、DNA断片に結合する短い断片を人工的に合成し、そこからDNA分子を数十万~百万倍に増幅する技術である。試薬と精密な温度制御により、数時間かけて反応を行うが、DNAによって増幅しやすさが異なったり、間違った増幅をする場合がある。

8. テーラーメイド医療

個々の患者の内部で働く遺伝子や、遺伝子で作る酵素やホルモンなど多様なタンパク質の個人差を調べ、病気の予防や薬に対する感受性の予測など、各々の患者に合った治療を施す医療。

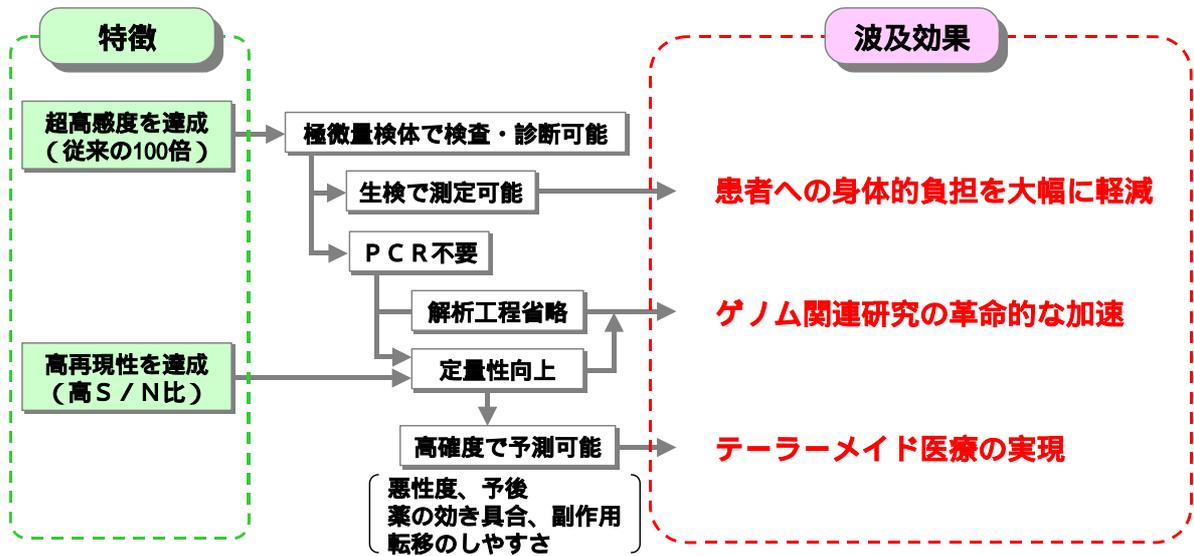


図1. 東レ次世代DNAチップ基板の特徴と波及効果