

細胞内1分子自動イメージングによる薬剤スクリーニング法の開発

プロジェクト
責任者

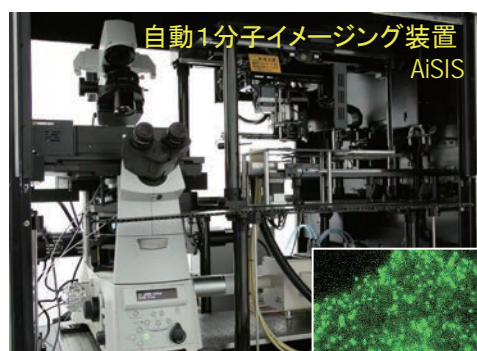
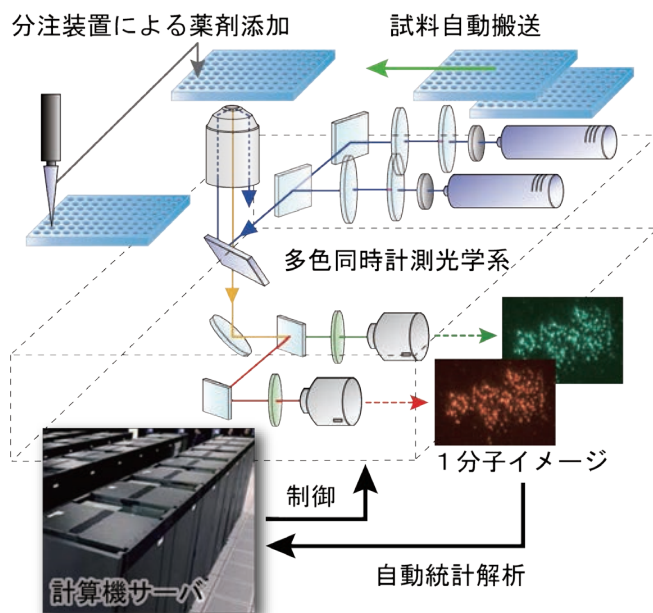
大阪大学大学院生命機能研究科

教授 上田 昌宏

プロジェクト概要

1分子薬剤スクリーニング法の実現 新規の創薬基盤技術

細胞内で機能する生体分子を1分子レベルで可視化できる「細胞内1分子イメージング法」を用いると、受容体などの膜蛋白質の拡散運動や多量体形成に関する定量値を得ることができる。我々はこれまでに細胞内1分子解析を全自動化した計測システム(AiSIS)を開発し、生細胞内での1分子大規模イメージング解析を実現した(右図)。この手法を、様々な癌の原因となっている上皮成長因子受容体(EGFR)に適用して、EGFRの1分子動態変化を指標とした薬剤スクリーニングを実施することで、新規の創薬基盤技術として確立しつつある。本手法は、酵素活性を持たない分子種やオーファン受容体にも適用できることから、既存法の適用が困難な標的分子に対する薬剤スクリーニングを実現できる可能性がある。



基盤となる技術

機械学習(AI)とロボット技術による 1分子イメージング解析の自動化

- 機械学習による細胞自動認識と自動観察
- 1日あたり8,000細胞の拡散運動と多量体形成を定量化
- 薬剤による分子動態変化を検出(1分子薬剤スクリーニング)
- 様々な受容体の自動1分子イメージング解析を実現

Yasui et al., *Nature Commun.* 9: 3061 (2018)
Watanabe et al., *Nature Commun.* 15:8975(2024)

対象疾患: 肺癌、大腸癌、脳・中枢神経系癌、膵癌 など

特許情報: 特許番号6952300、特許番号7226825、特願2023-31358、US Patent 11002728、US Patent 11567293B2

技術の特徴: 細胞内で機能する分子を1分子レベルで可視化して化合物をスクリーニング

市場性、開発における課題: 1分子スクリーニング後の薬剤候補分子の開発