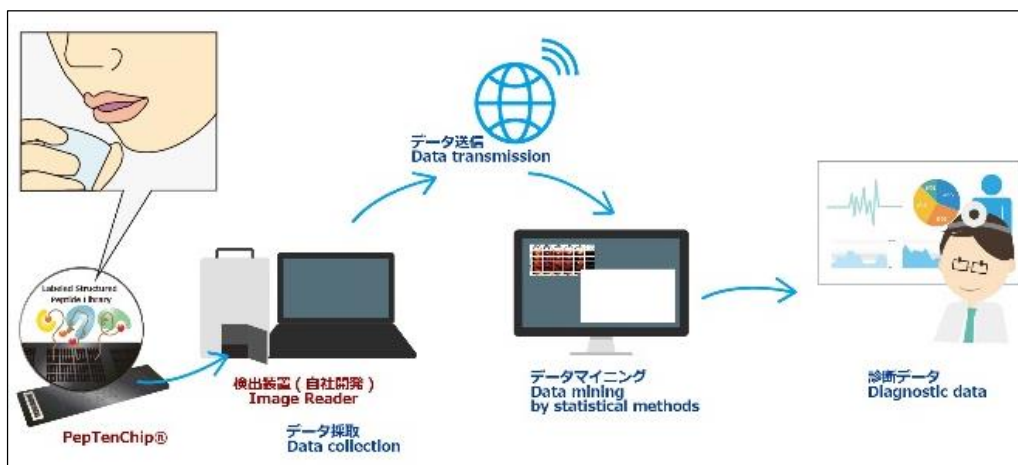


プロテインフィンガープリントとデータ処理を用いる新規なバイオ計測システムの唾液検体への応用

歯科臨床領域では、成人の8割が歯周病は罹患している重要な疾病とされる。これまでの研究で口腔内に存在する数百種類の細菌により引き起こされることが推定されているが、原因の解明には至っていない。そのため、歯周病の検査は歯科医師による目視や検査用プローブによる歯周ポケット深さの測定、出血の有無の確認など歯周病により起こる症状の検査にとどまっている。しかし、これらの検査法は歯科医師の経験に頼る割合が大きく、経験の乏しい歯科医師では歯周病を見落とすことさえあるという。そこで、歯周病の新しい検査手法の開発が求められている。ハイペップ研究所の“PepTenChip®”と名付けられている、ペプチドマイクロアレイ技術を応用し、擬似的歯周病唾液検体を検査し、得られたデータを統計処理することによって歯周病で唾液中に滲出してくるタンパク質を検出、診断する手法を開発した。この手法では、検査にあたって唾液検体の前処理の必要が無いため、迅速な検査が可能であり、さらに使用する検体量もごく微量（10 μL程度）という利点がある。PepTenChip®の根幹となる技術は、過去20年近くかけて開発した4つの基盤技術からなる。一つ目はマイクロアレイの基板素材であるアモルファスカーボンである。アモルファスカーボンは自家蛍光がほとんどなく、また非特異的な吸着も少ないというマイクロアレイに必要な基板条件を完全に満たした素材である。二つ目はマイクロアレイ基板上に固定化する、捕捉分子（ペプチドプローブ）である。タンパク質ヘリックス、シート、ループといった様々な立体構造をとるが、ハイペップ研究所ではこれら構造をとるペプチド数千種のライブラリーを化学合成し、保有している。これらのペプチドは全て蛍光基で標識されており、即座にペプチドマイクロアレイ製作に用いることができる。三つ目の技術はごく微量のペプチドを基板上に固定化するアレイ化技術である。四つ目の技術は、作製したペプチドマイクロアレイと検体との相互作用で得られる蛍光強度変化を捉える検出装置である。本装置は非常にコンパクトに設計されており、片手での持ち運びが可能である。内部には高感度、高調音なセンサーと基板表面に均一に励起光を照射する励起光源ユニットが組み込まれており、詳細な画像データの取得が可能である。

本研究では、蛍光標識ペプチドマイクロアレイ(PepTenChip®)と多変量解析法の組み合わせにより、体液検体中に含まれる多種化合物の組成から正常検体、異常検体の判別が可能であることを示した。PepTenChipは検体とプローブの一対一対応に依存しない検出法であり、マーカーとなる分子が分からない場合でも検体の分類が可能であるという利点がある。本研究は実際の体液のように様々な分子が混合した検体を用いた場合でもその分類が可能であることを示しており、臨床の現場において非常に有用な技術である。さらに、PepTenChip®で用いられているアモルファスカーボン基板は高い電気伝導性を持つため、MALDI-TOFMSのターゲットプレートとしてそのまま使用可能である。すなわち、マーカー分子が判明していない疾患に由来する検体をPepTenChip®を用いて検査し、大きな蛍光強度変化が見られたマイクロアレイをそのままMALDI-TOFMS分析に供することで、マイクロアレイ上に捕捉されている分子の詳細な構造の解析が可能である。これは、マーカーが未知の検体であってもPepTenChip®を用いて検査、分析することで新規マーカーの探索が可能であることを示唆している。さらに、そのマーカー分子の情報から新薬の開発につながるという潜在的な可能性も持っている技術である。本研究では、原因がまだはっきりしていない疾患として成人人口のほとんどが罹患している歯周病を選択した。当該疾患は原因がはっきりしていないためにその診断基準もあいまいであり、歯科医師の技量に依存しているのが現状であるが、本研究の成果により、診断に客観的な指標を与えられる可能性を示した。この研究の成果は他の様々な体液に拡張可能である。本研究ではマイクロアレイにヘリックス構造を形成する500種類のペプチドライブラリーを選択した。これらのペプチドライブラリーを用いてマイクロアレイを作成し、種々の体液検体とアッセイし、蛍光強度変化の大きいペプチドを選抜することで各体液検体に特化したペプチドマイクロアレイを作製することが可能である。このようにして作られるペプチドマイクロアレイは、非侵襲な検査手法であるためclass-1医療機器に分類される。企業や学校での健康診断項目の一つとしての応用が期待できる。



本研究が想定している応用の流れ PepTenChip®システムで検体を検出し、そのデータはネットワーク経由で送信、データベースとの比較により迅速に診断結果を得ることができる。この診断結果は医療現場で治療の補助とすることができる。この図の著作権はハイペップ研究所が所有している。

当該バイオ検出関連製品情報は<http://hipep.jp>から入手可能です

日本語版	CP02J	次世代バイオチップ PepTenChip®(日)
	CP03J	研究用アレイ蛍光検出装置(日)
	CT01J	PepTenChip®ガイド(日)
英語版	CP02E	PepTenChip® a novel Bio-detection System-Eng
	CP03E	Rev-Detector(PTC-FD11, 12)-Eng
	CT01E	PepTenChip® Guide-Eng

お問合せ先
株式会社ハイペップ研究所 (HiPep Laboratories)

〒602-8158
京都市上京区下立売通千本東入中務町486-46
Phone (075)-813-2101 Fax (075)-801-0280
Email (Biochip-hot-line) PepTenChip@hipep.jp
service: info@hipep.jp PIPLS@hipep.com
URL: <http://www.hipep.jp>