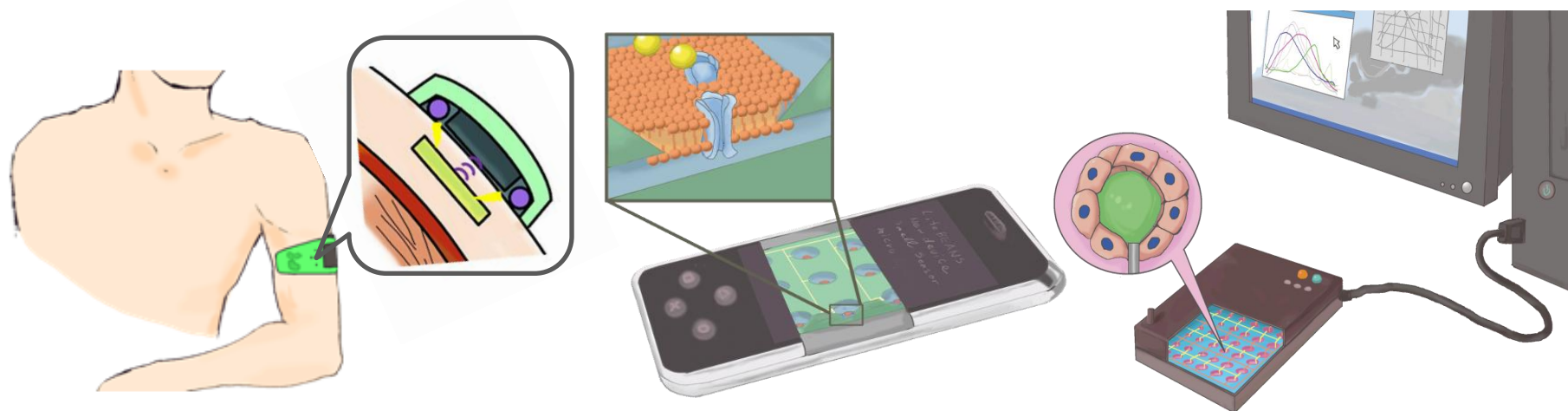




Life BEANSの拓く健康社会

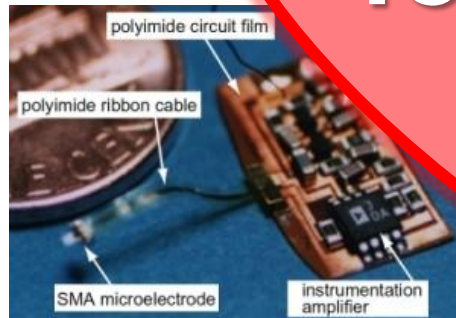
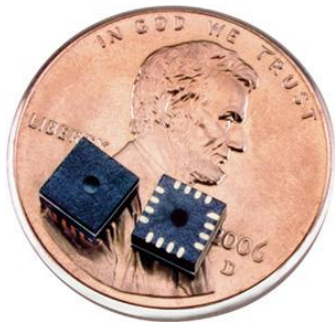
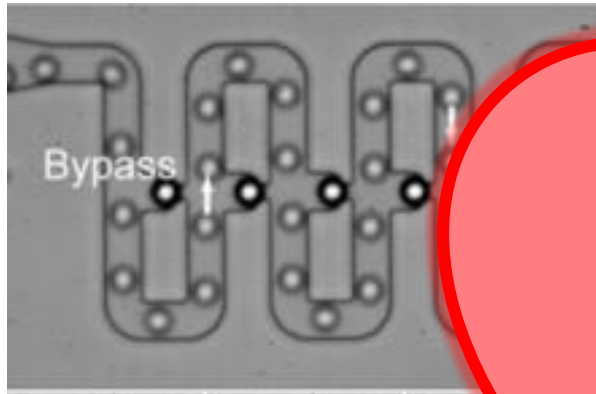


テルモ株式会社
研究開発本部
高橋正幸

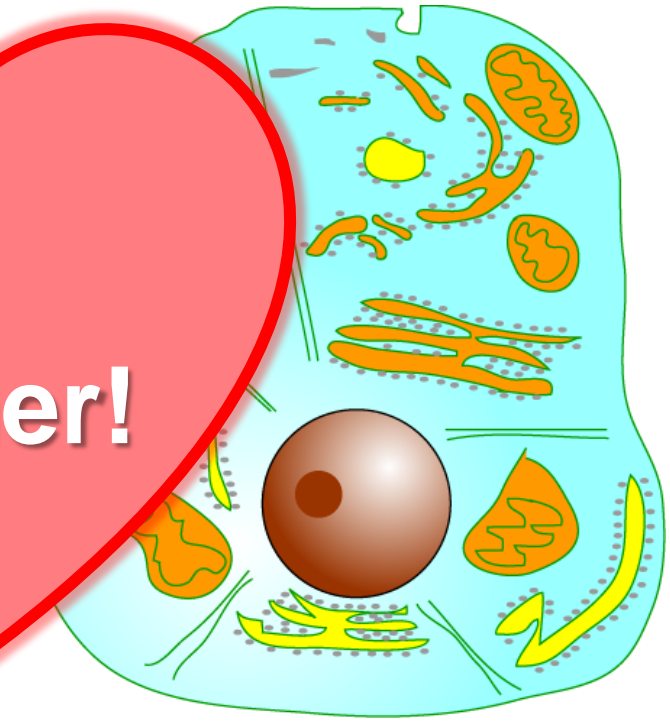
バイオとMEMSの相性は？

MEMS

BIO



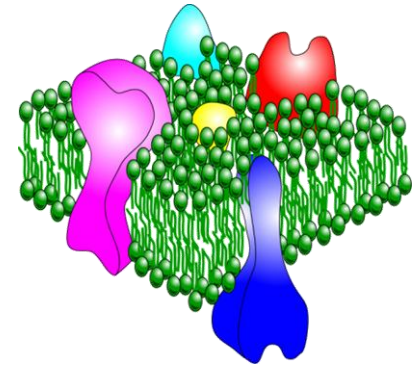
小型、高性能デバイス



6~25 μ m

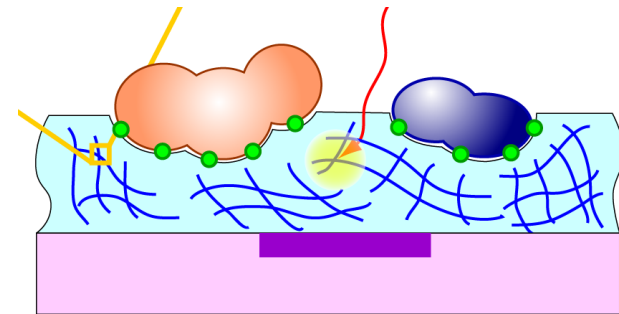
(1)脂質2重膜

応用：超高感度化学量センサ



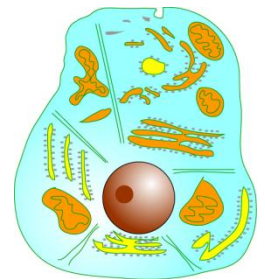
(2)ハイドロゲル

応用：埋め込みデバイス界面
(血糖センサなど)



(3)細胞

応用：生体組織の3次元形成
動物実験が要らない創薬プロセス

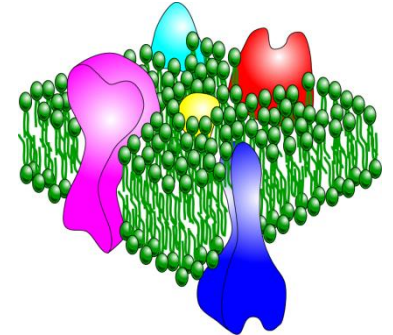


LIFE研究項目と自主目標

①脂質2重膜安定界面形成プロセス

【自主目標】

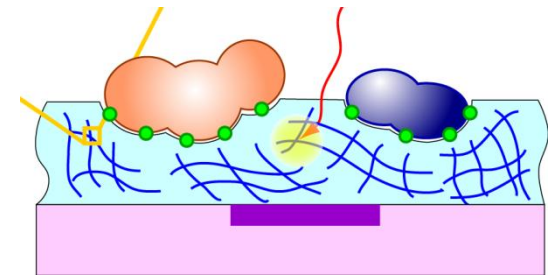
- ・ 24時間以上安定な脂質膜形成プロセスの確立（最終）



②ハイドロゲル安定界面形成プロセス

【自主目標】

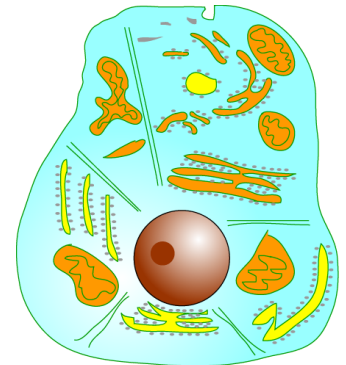
- ・ 3ヶ月以上体内で安定して機能する（最終）



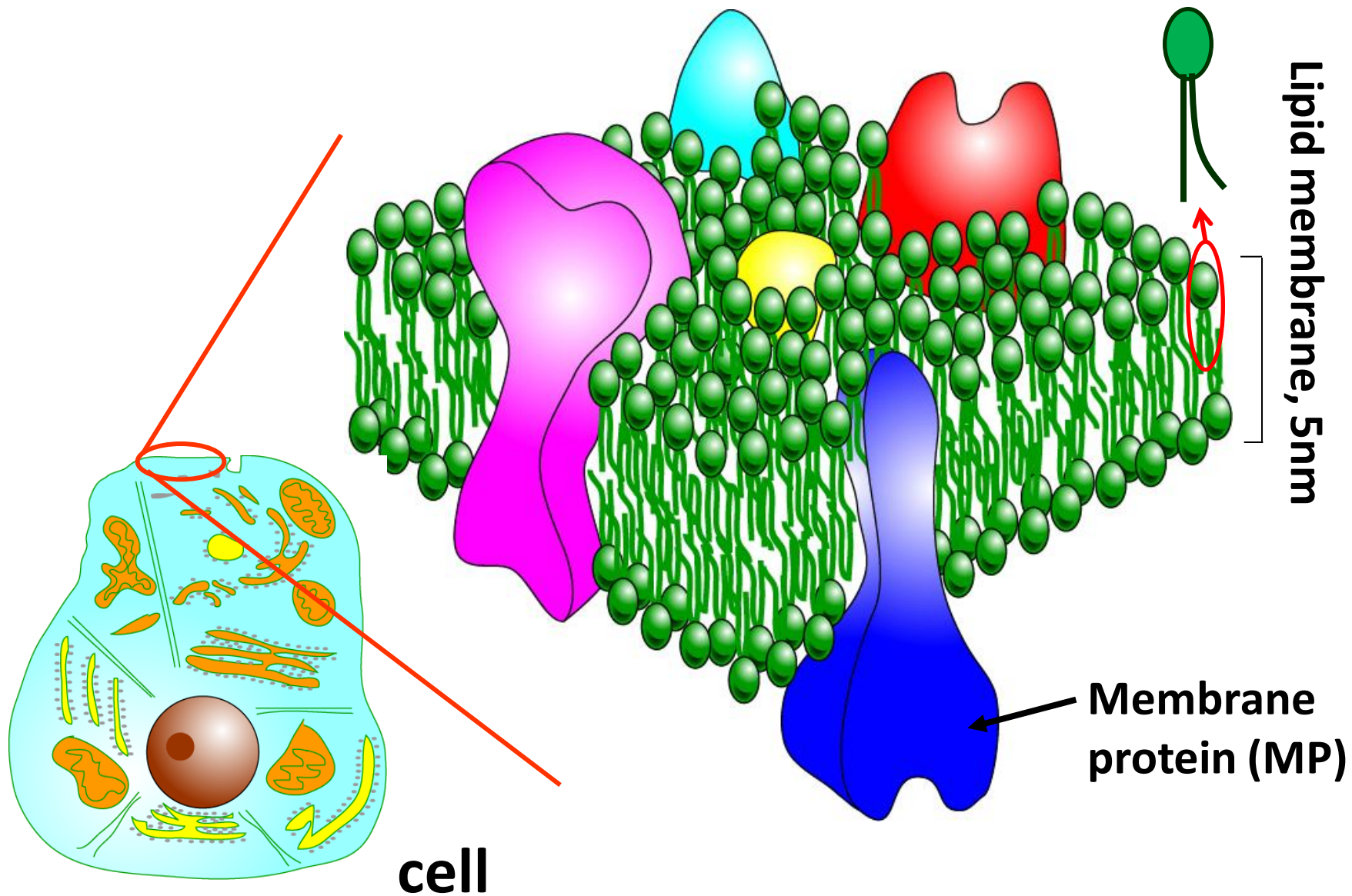
③細胞の3次元ヘテロ組織構造形成プロセス

【自主目標】

- ・ 胆管をデバイス上に形成し、薬物動態計測を可能とするプロセス



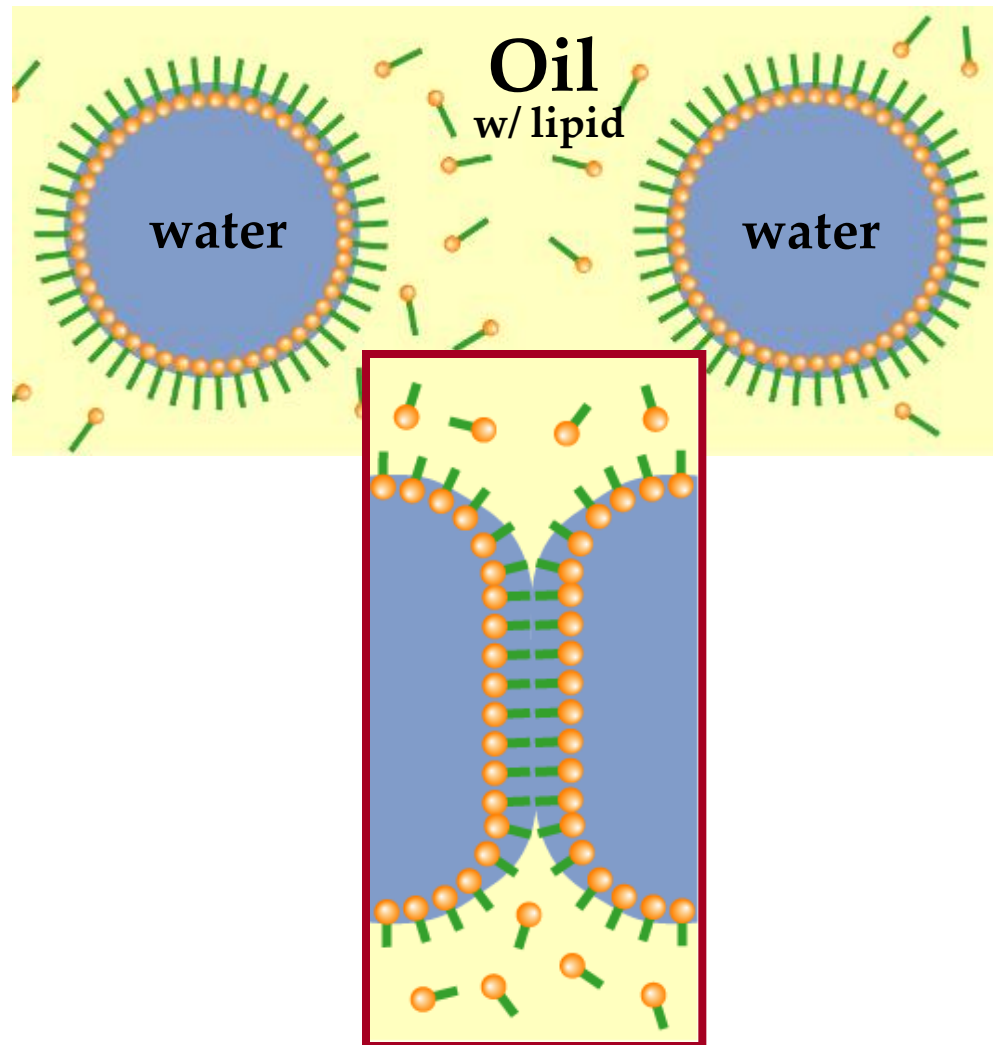
膜、膜タンパク質



MPs are Important drug targets but difficult to analyze

BEANSの挑戦：

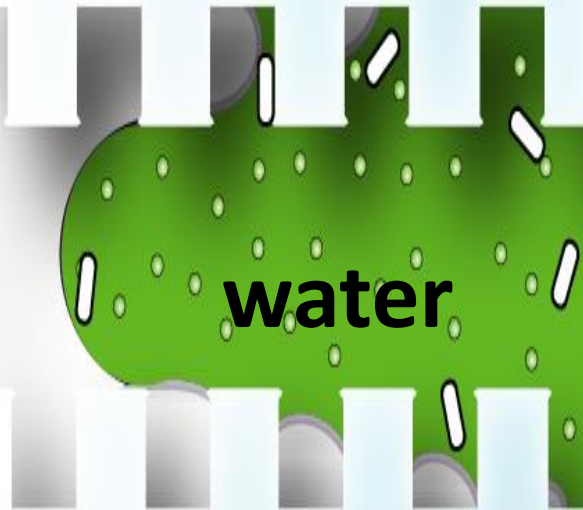
24時間安定して機能する膜を作る



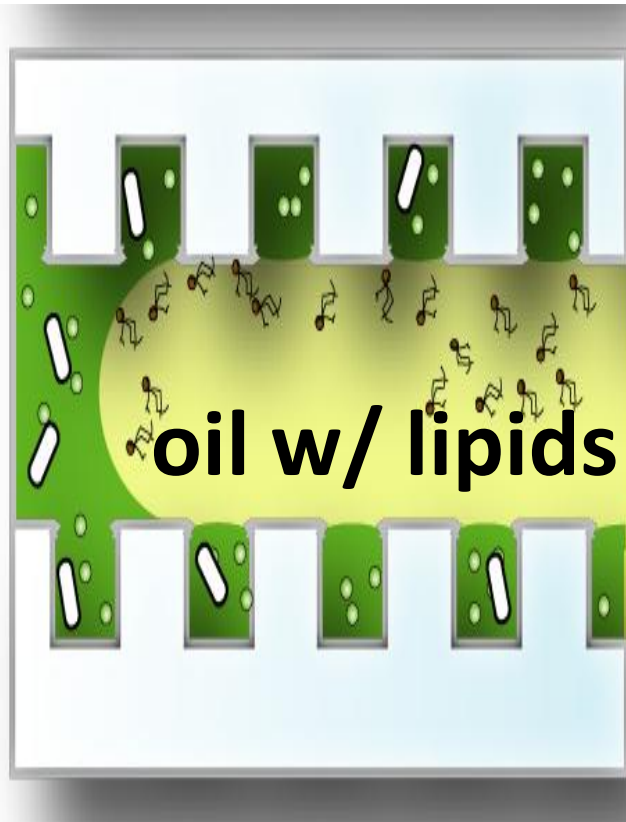
ガラスマイクロ流路で膜を大量に安定形成

Step 1

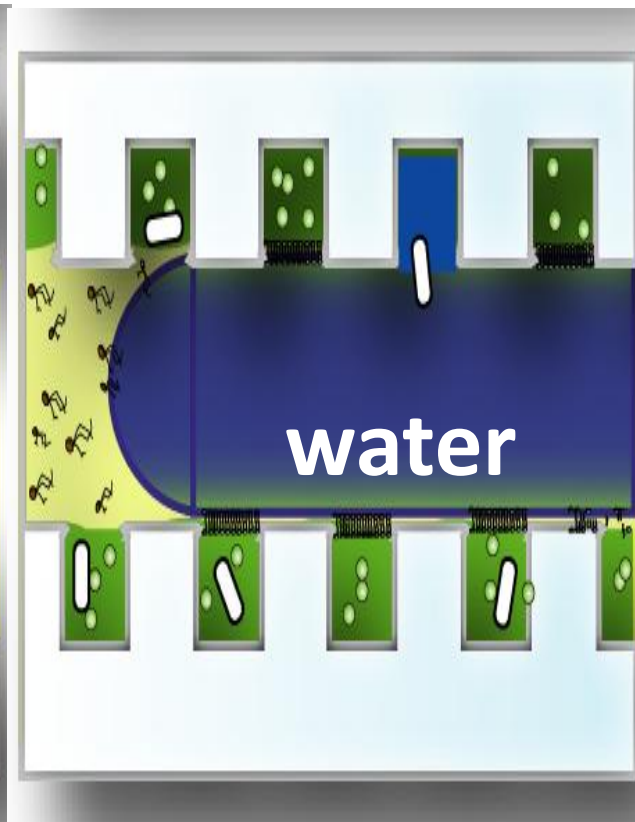
Top view



Step 2



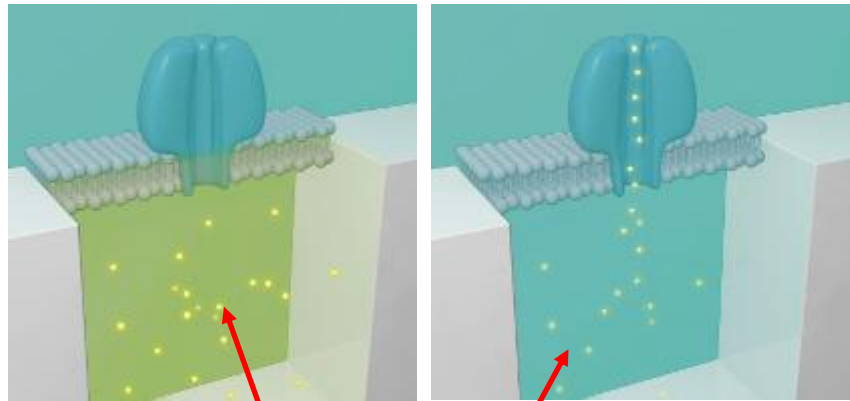
Step 3



脂質2重膜であることが分かった。

α ヘモリシンを用いた 脂質二重膜の確認

実験結果

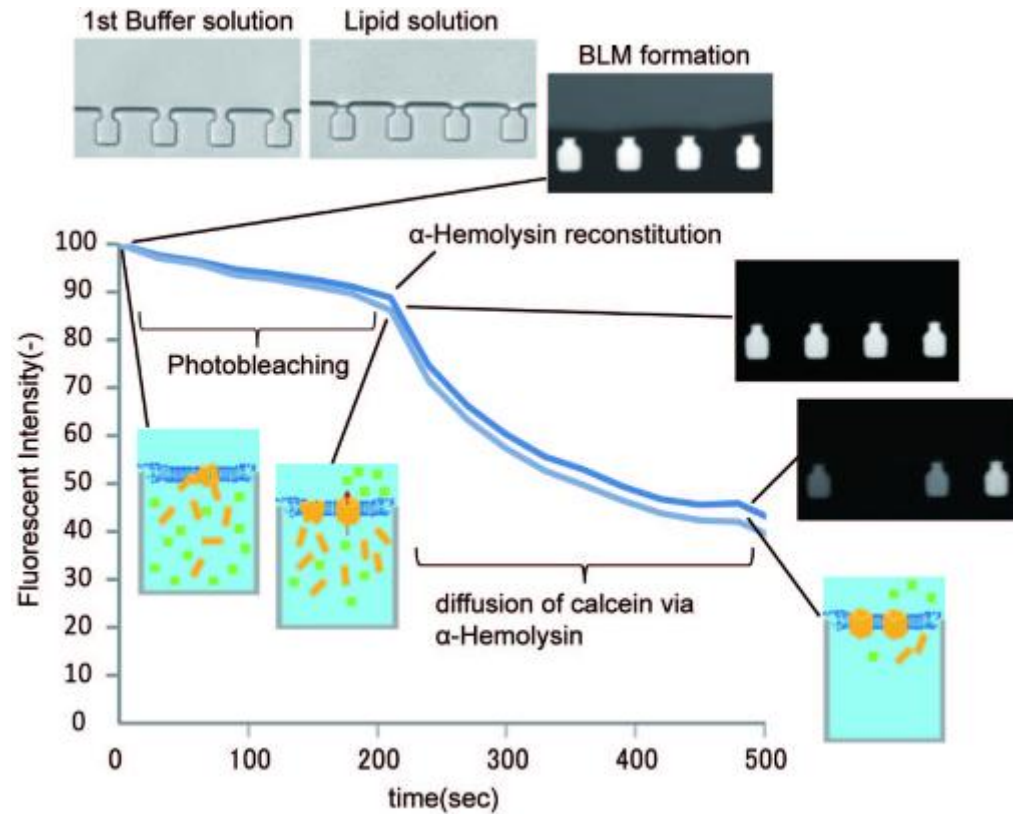


蛍光強度

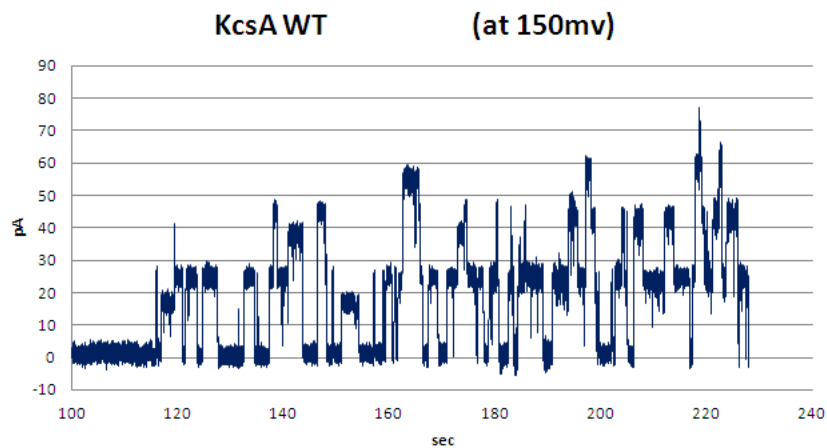
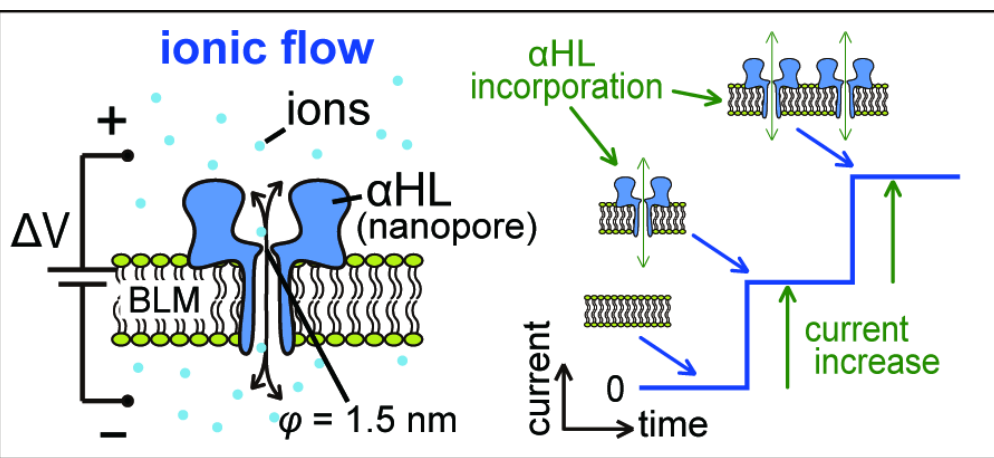
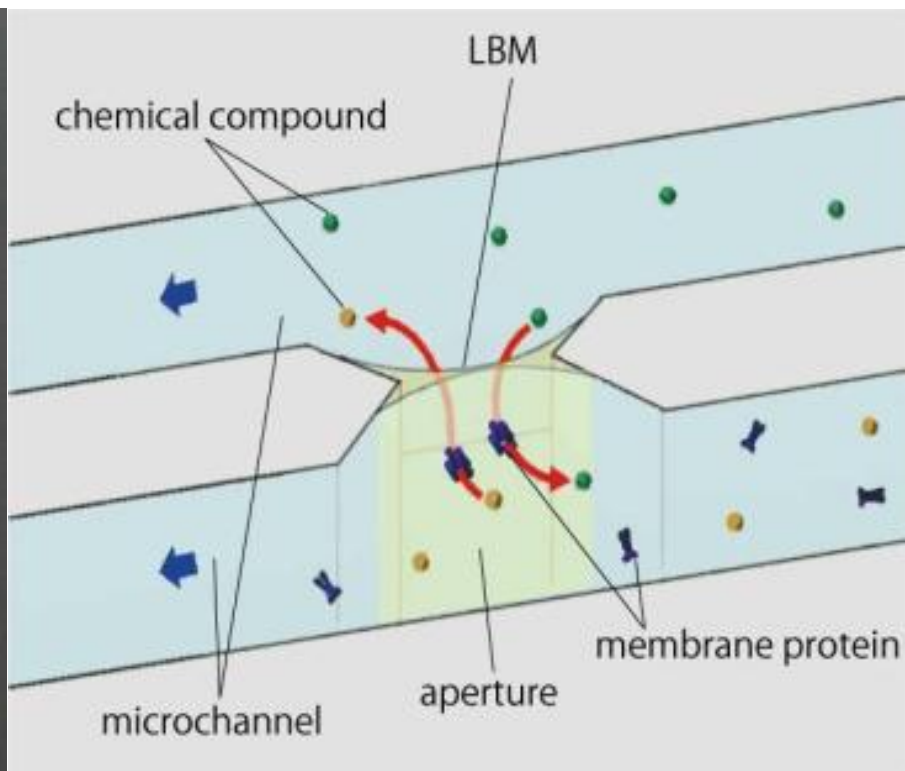
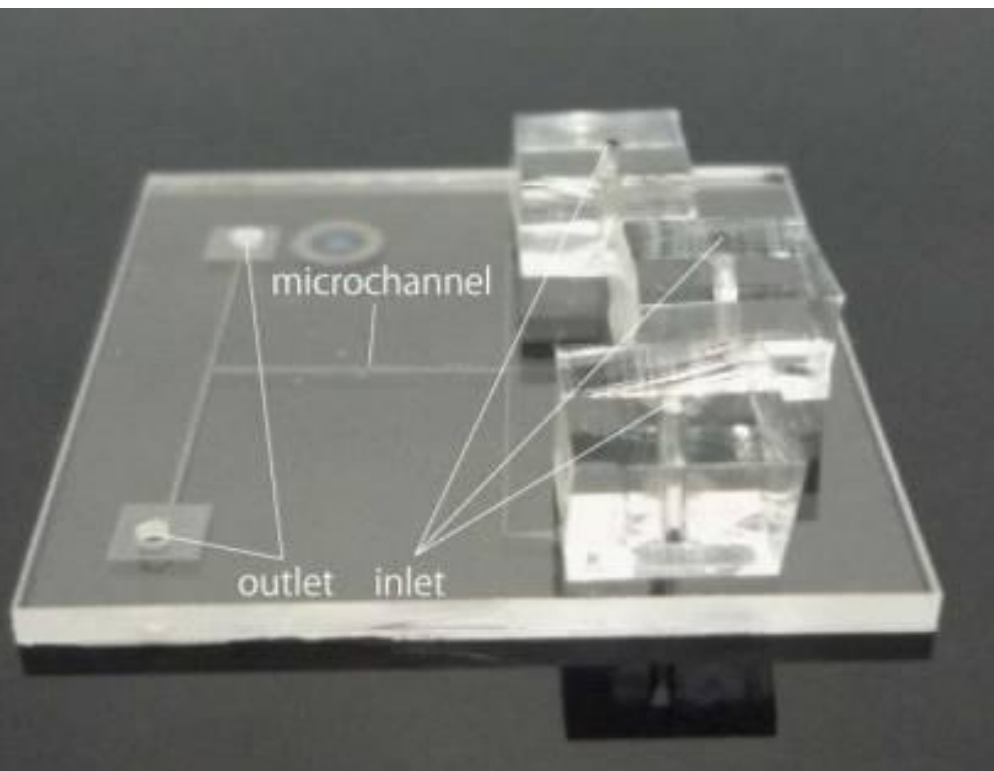
ヘモリシン挿入

理想図

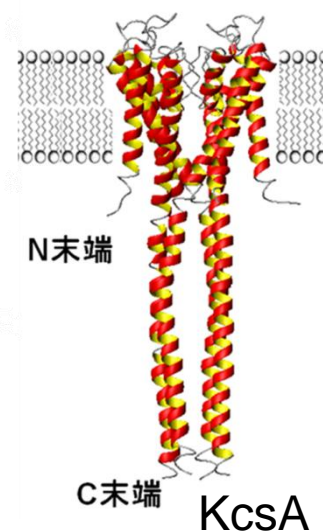
時間



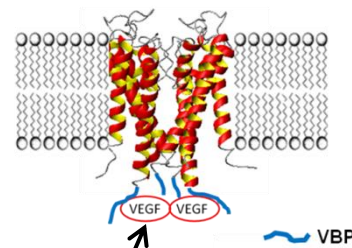
膜タンパク質を導入し、電気計測も可能



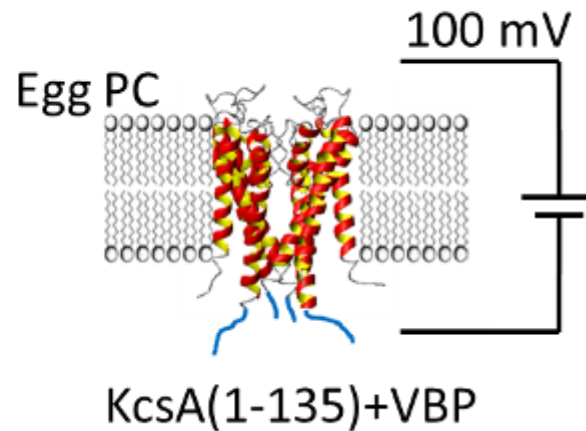
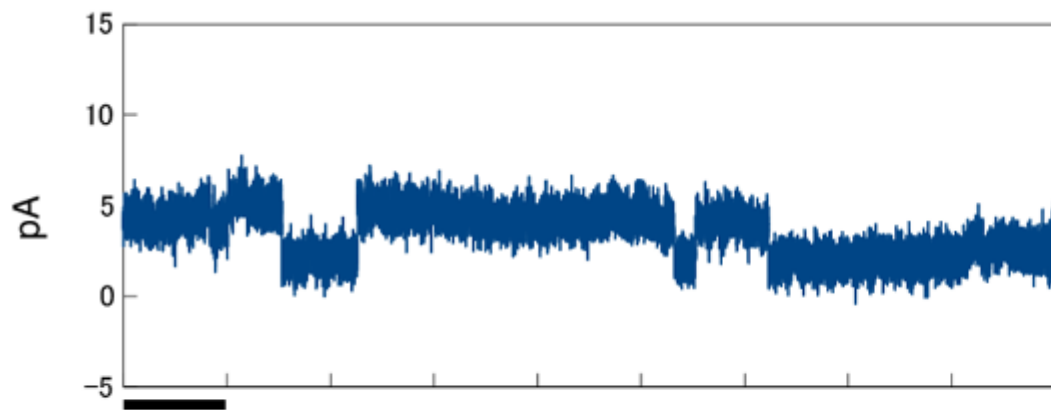
腫瘍マーカーを検出できるか！？



改変



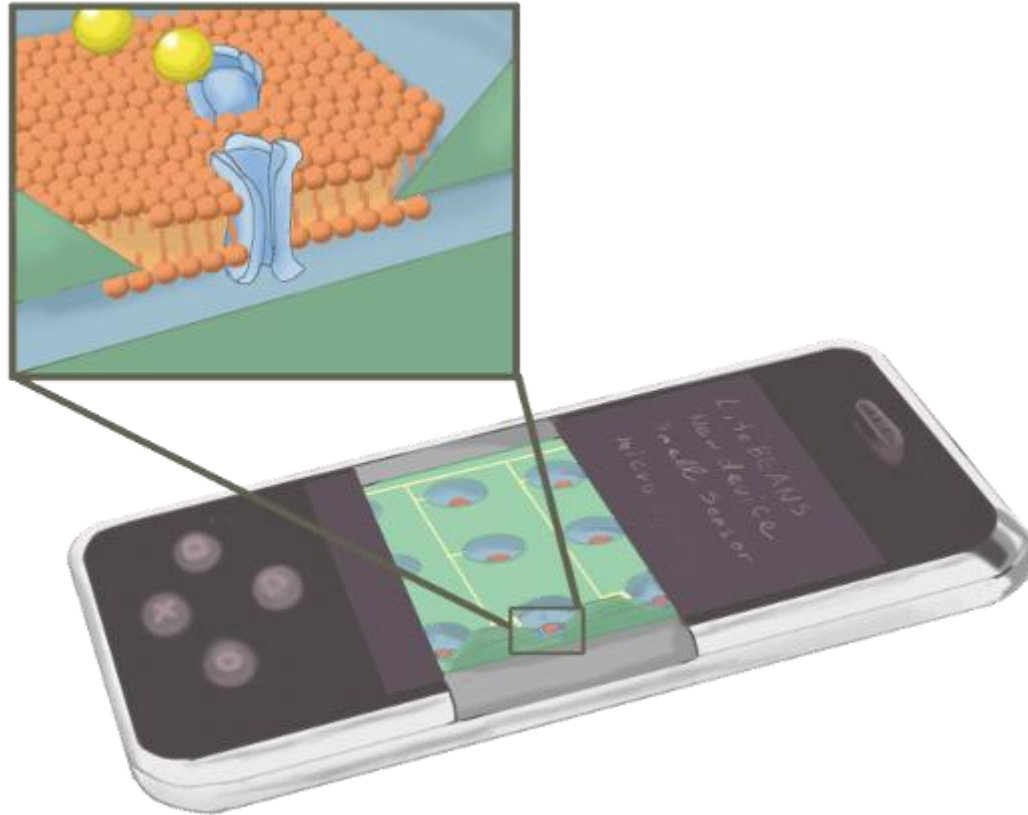
腫瘍マーカー結合サイト



KcsA改変体の膜デバイスへの組み込みに成功した
KcsA改変体がチャネル活性を持つことを実証できた



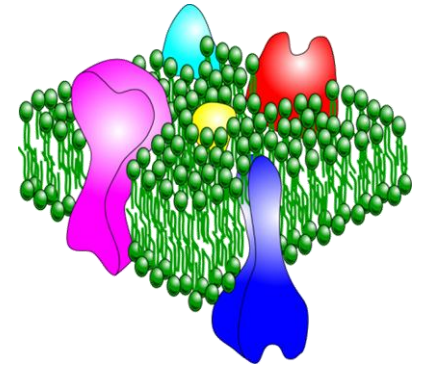
将来：1分子でも認識できる 超高感度デバイス



- ・ 超高感度ガンマーカ検出デバイス
- ・ 創薬スクリーニングデバイス
- ・ 超高感度「環境」センサーデバイス

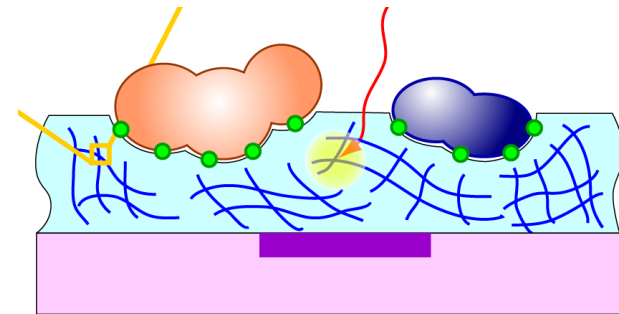
(1)脂質2重膜

応用：超高感度化学量センサ



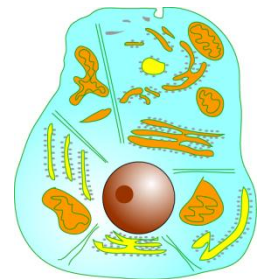
(2)ハイドロゲル

応用：埋め込みデバイス界面
(血糖センサなど)



(3)細胞

応用：生体組織の3次元形成
動物実験が要らない創薬プロセス



血糖コントロール

血糖測定(採血)



**採血必要
定点測定**

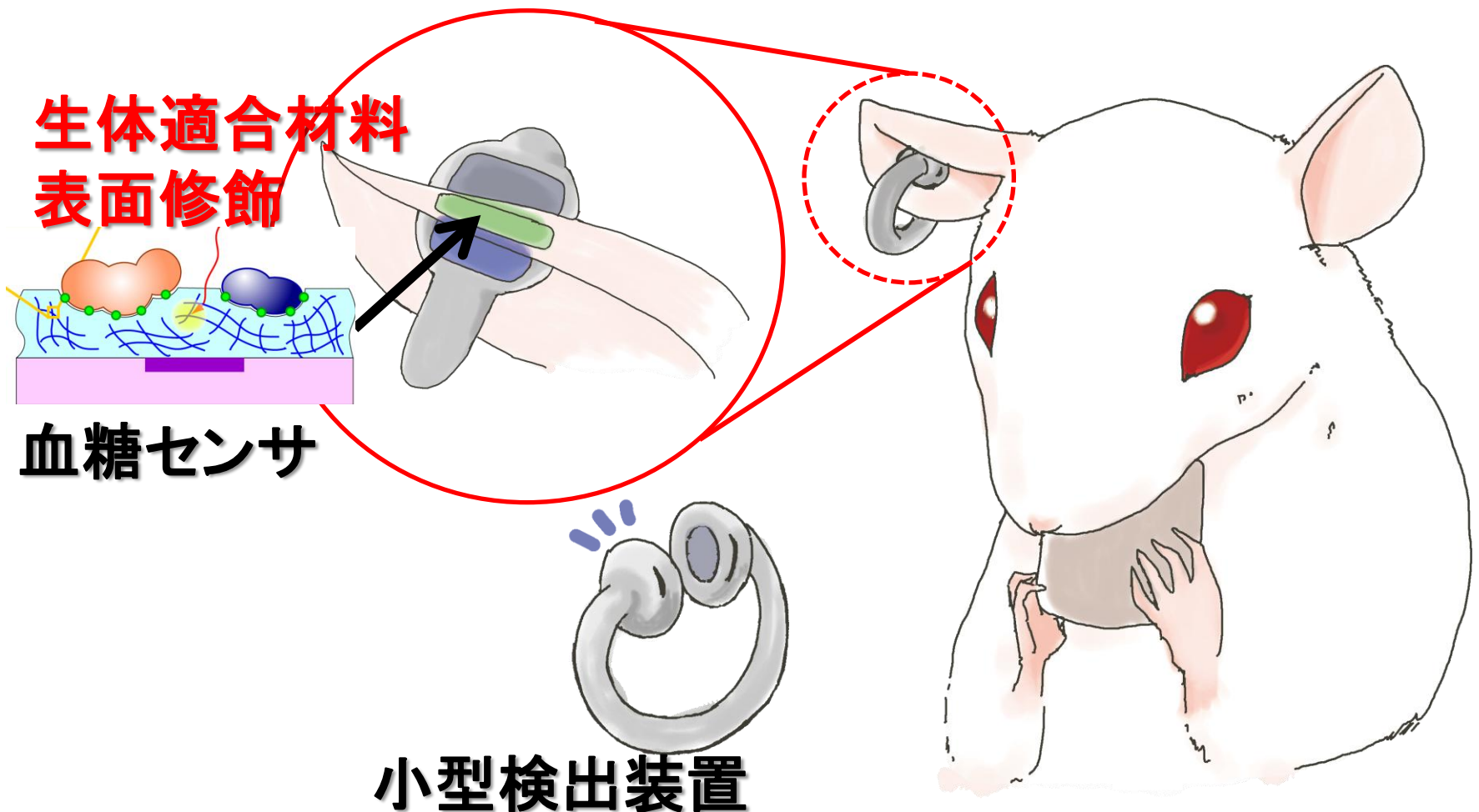


インスリン投与

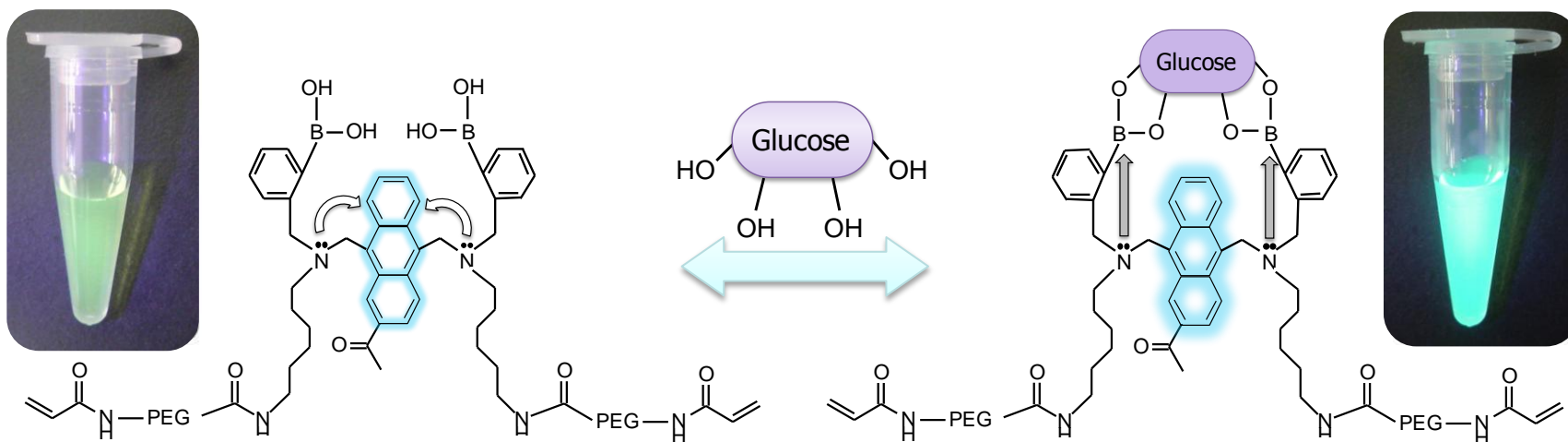


BEANSの挑戦：

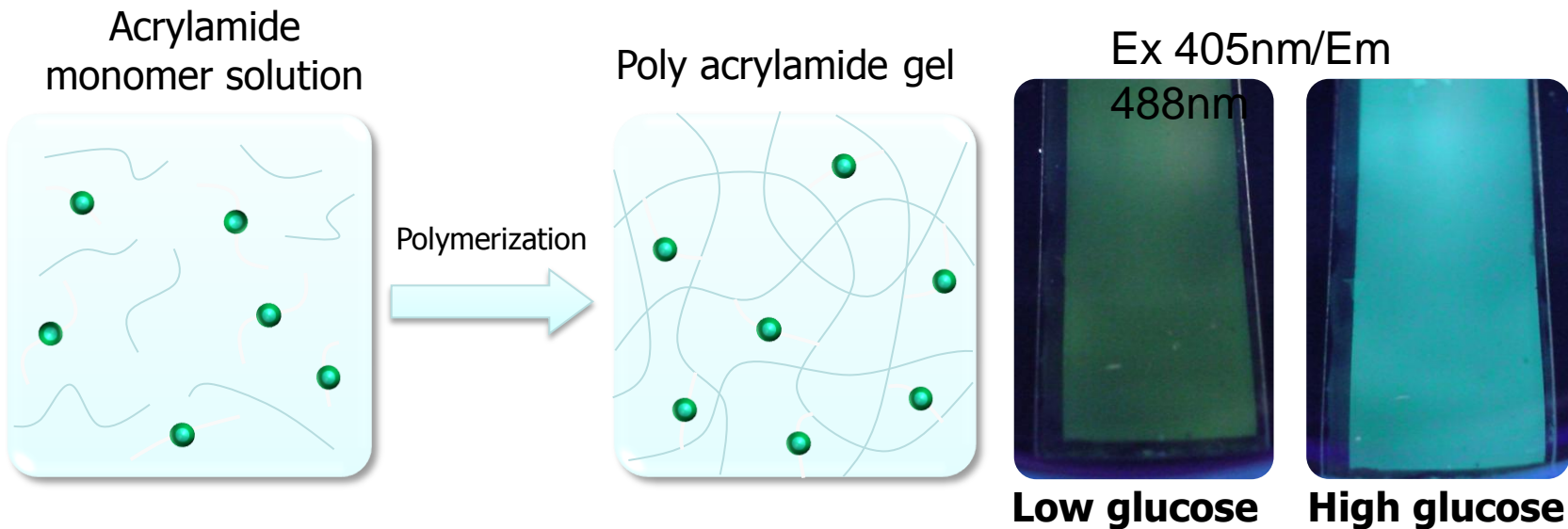
長期埋め込み（3ヶ月）型の
連続血糖測定用センサを作る



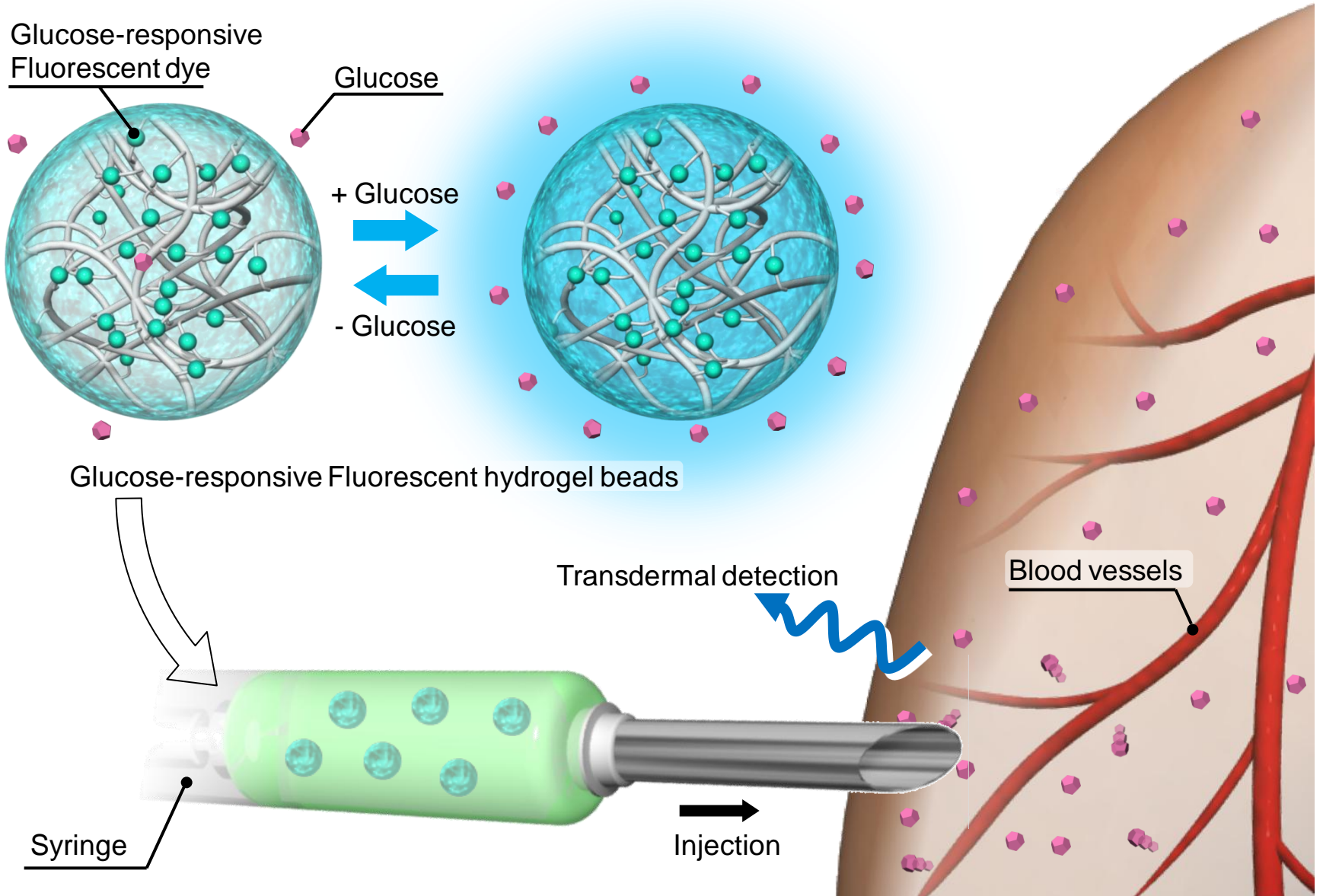
グルコースに反応する蛍光ゲル



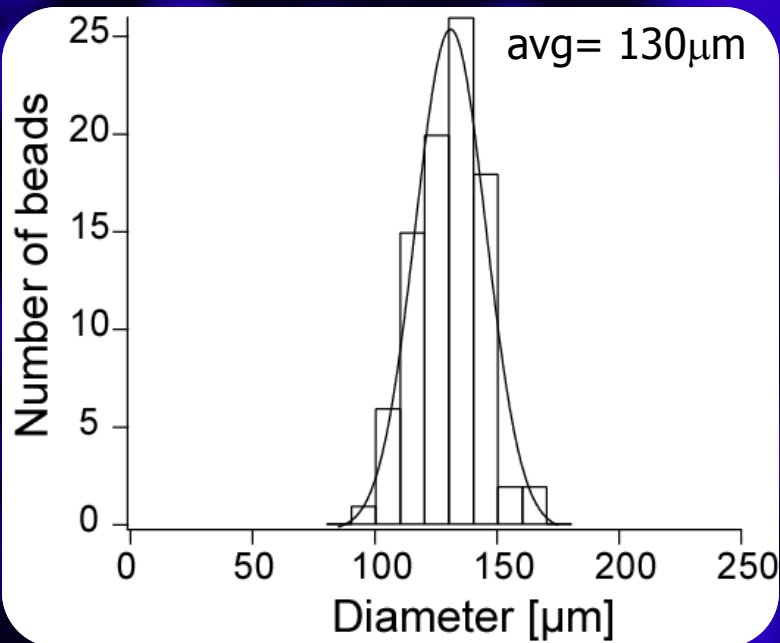
T. Kawanishi et al. *Journal of Fluorescence*, vol. 14, No.5, 2004



蛍光ゲルビーズ



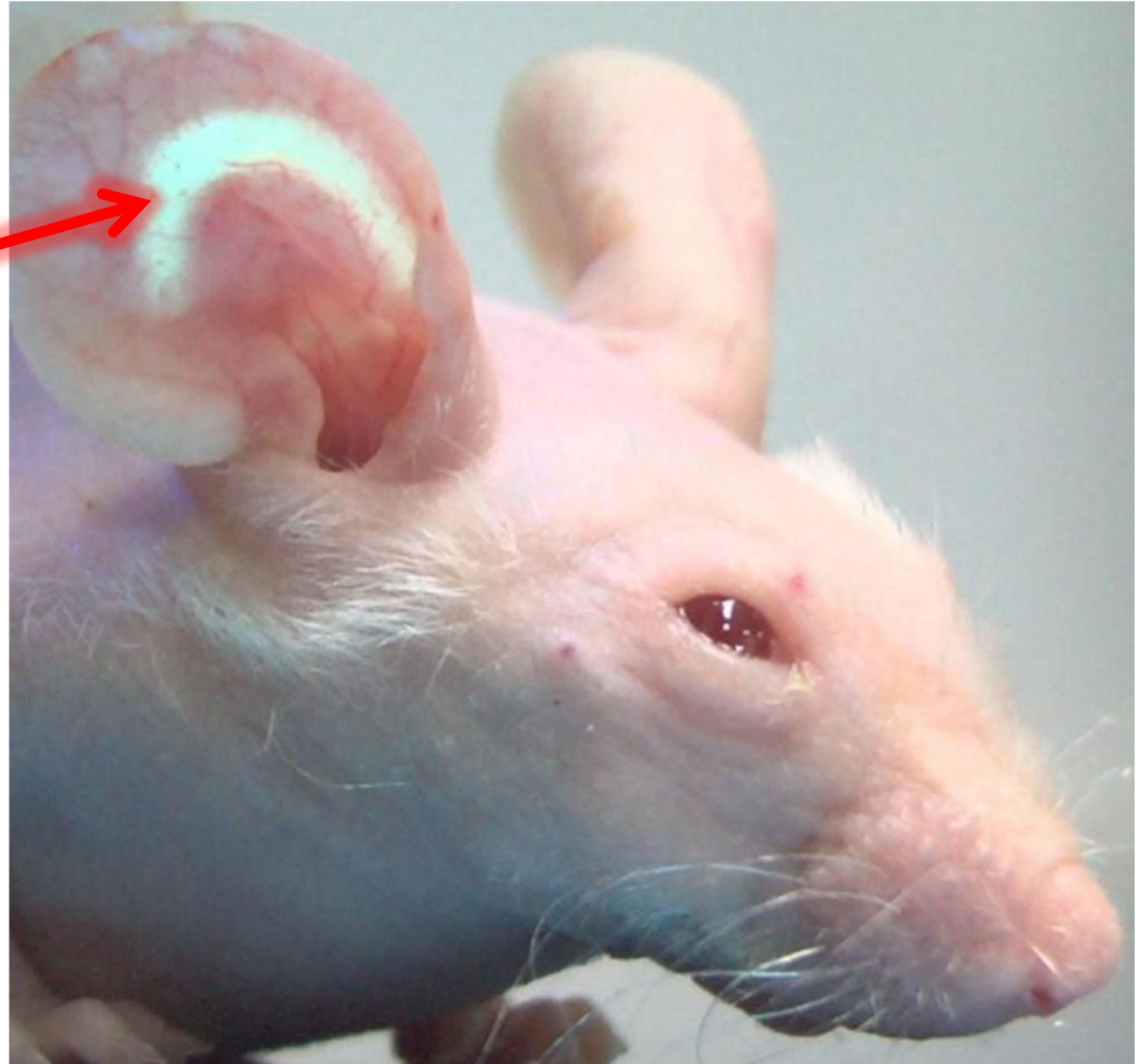
蛍光ゲルビーズ外観と粒径分布



100 μm

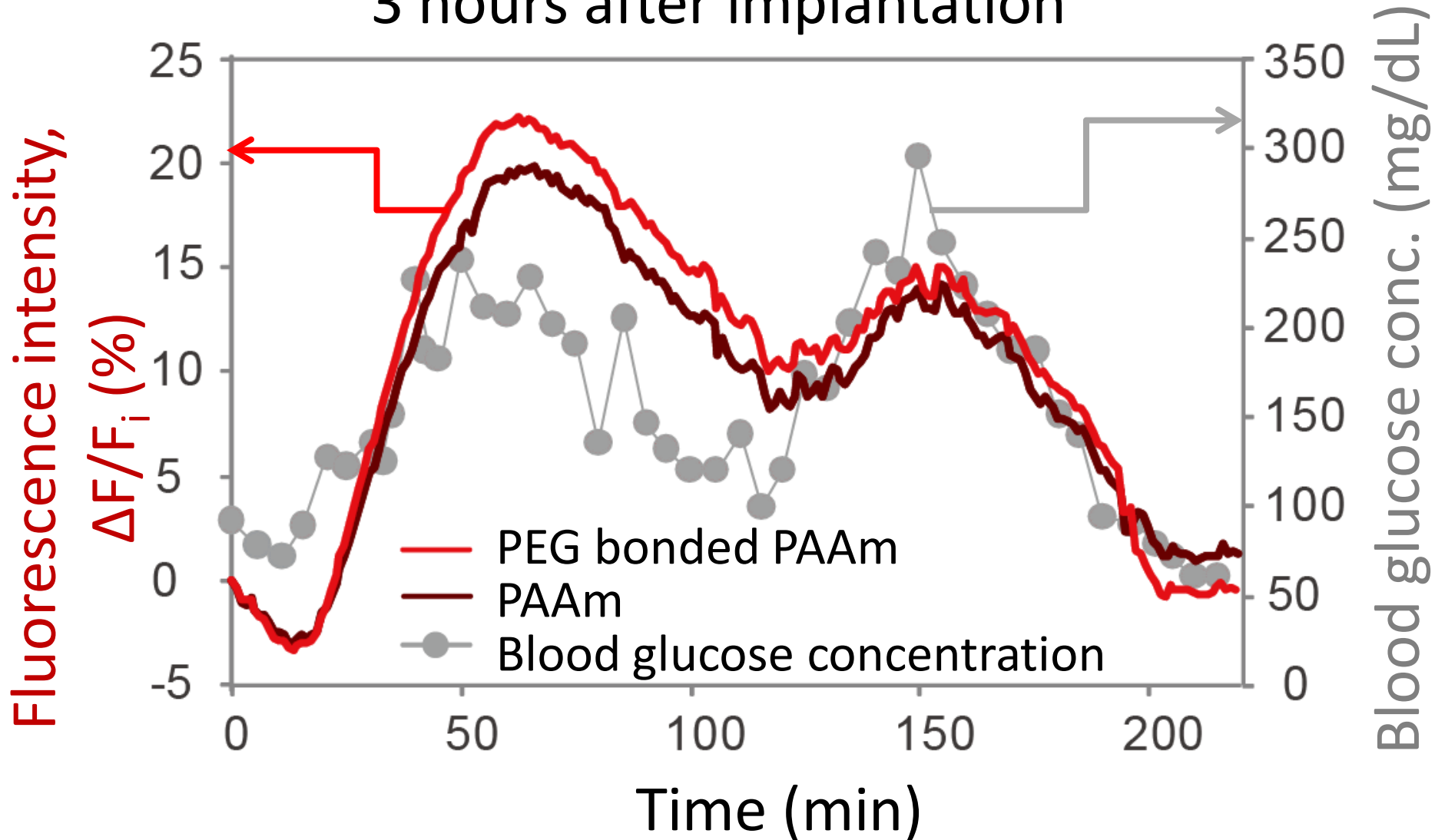
蛍光ゲルファイバへの進化

蛍光ゲルファイバ

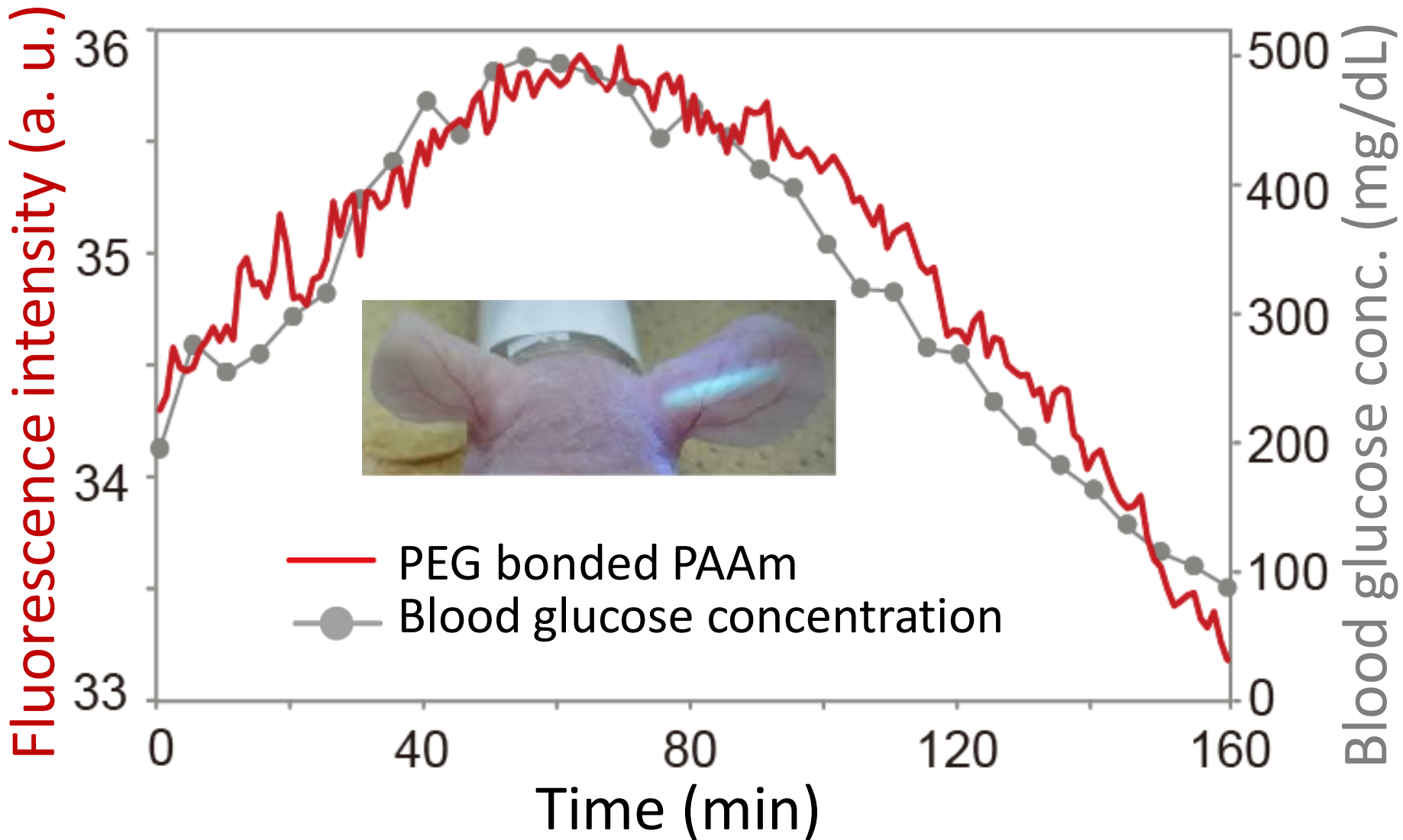


もちろん血糖値も測定できる！

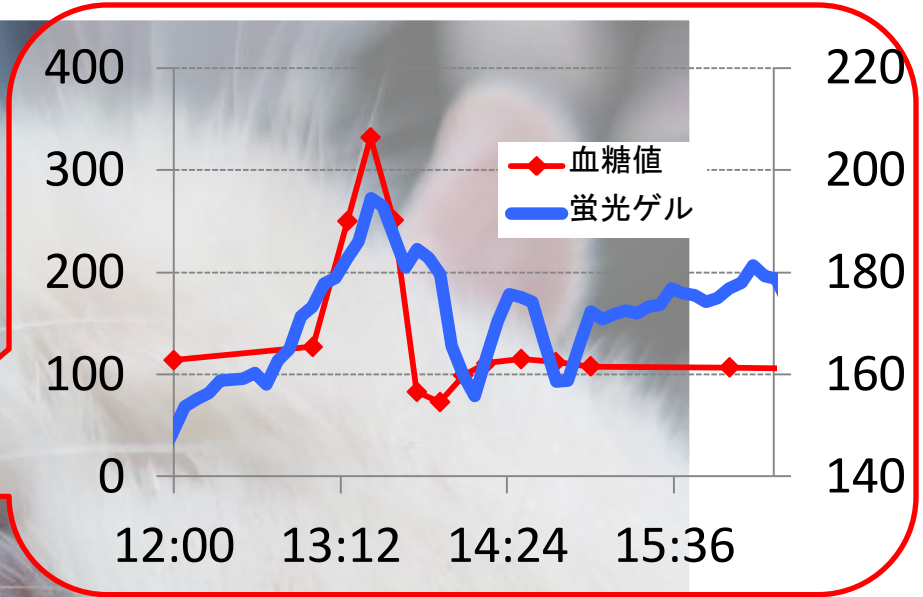
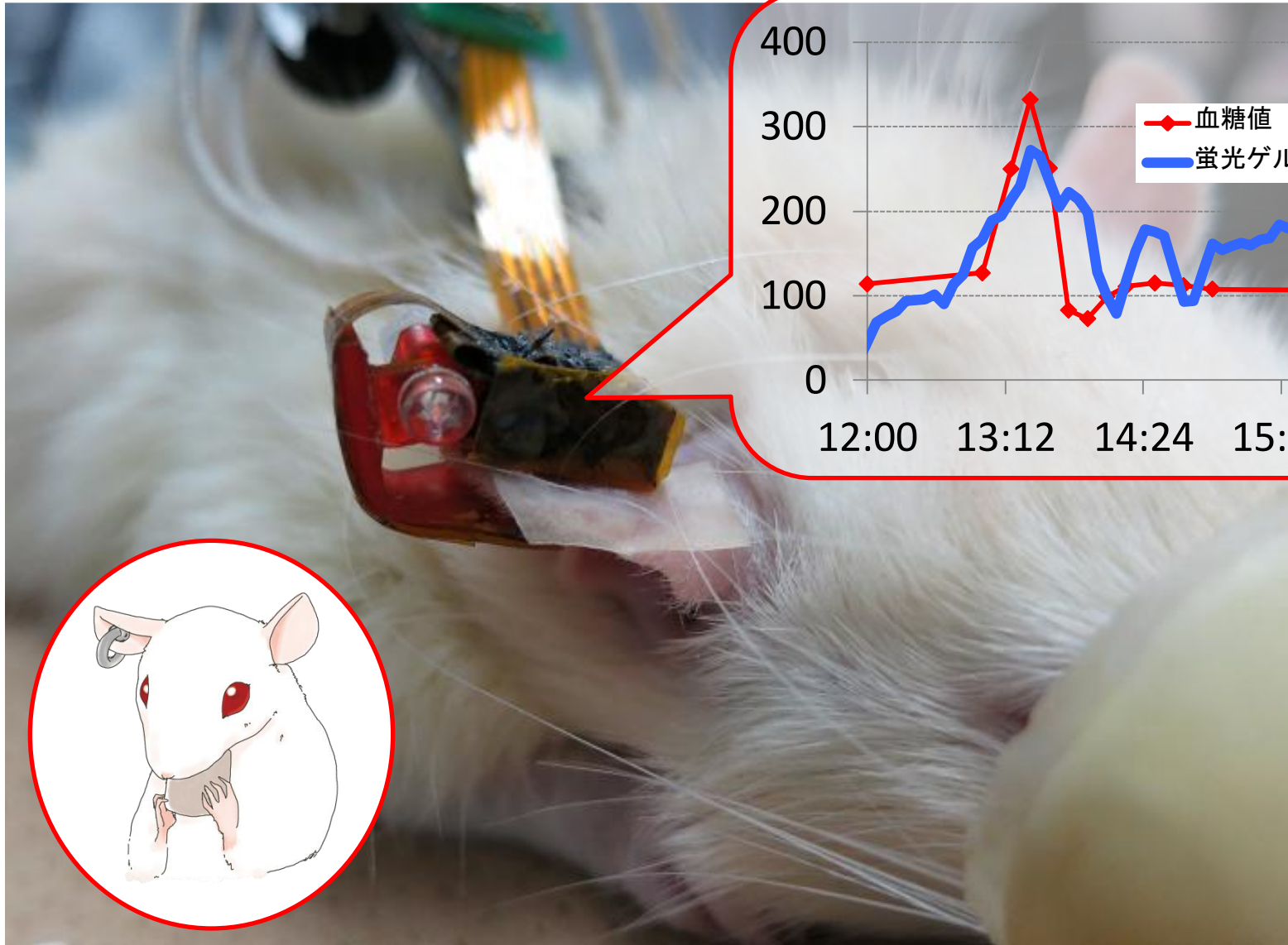
3 hours after implantation



140日埋め込んでも機能した！

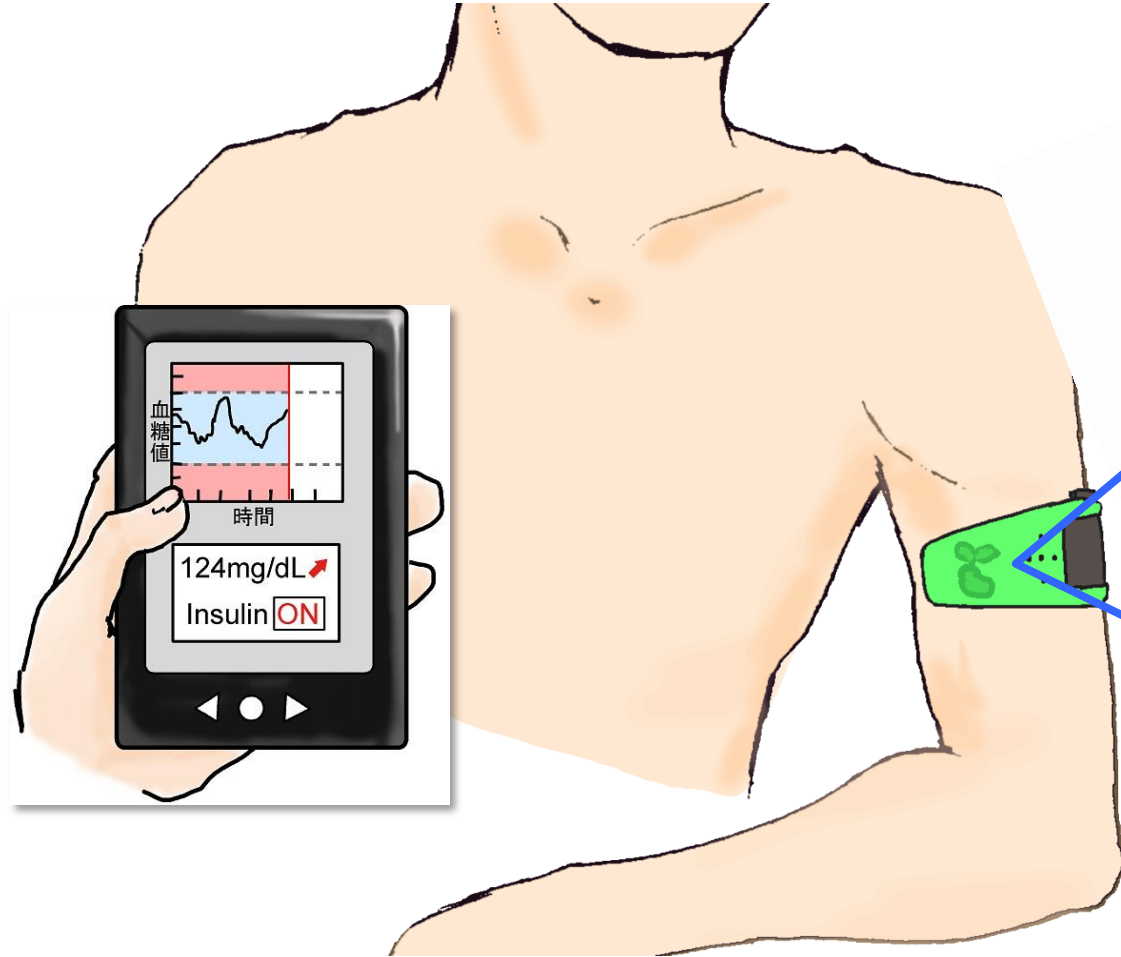


小型測定装置でも測定できた





将来：いつでも痛みなく測定 腕輪型血糖測定器

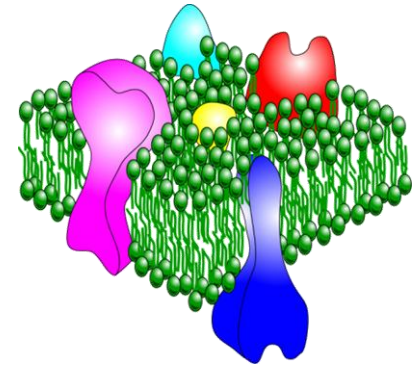


連続血糖測定

- ・ 痛みのない長期測定
- ・ 高精度測定

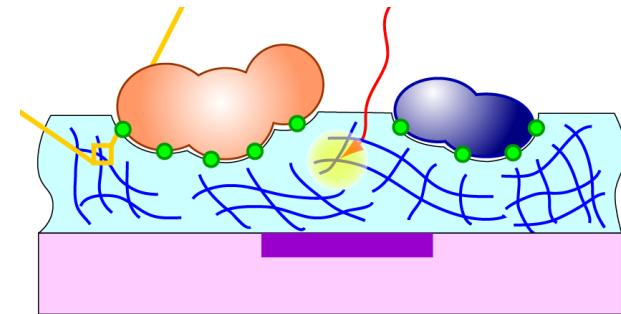
(1)脂質2重膜

応用：超高感度化学量センサ



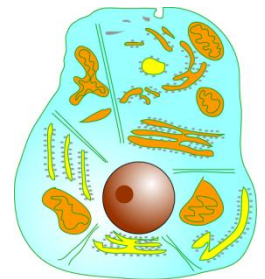
(2)ハイドロゲル

応用：埋め込みデバイス界面
(血糖センサなど)

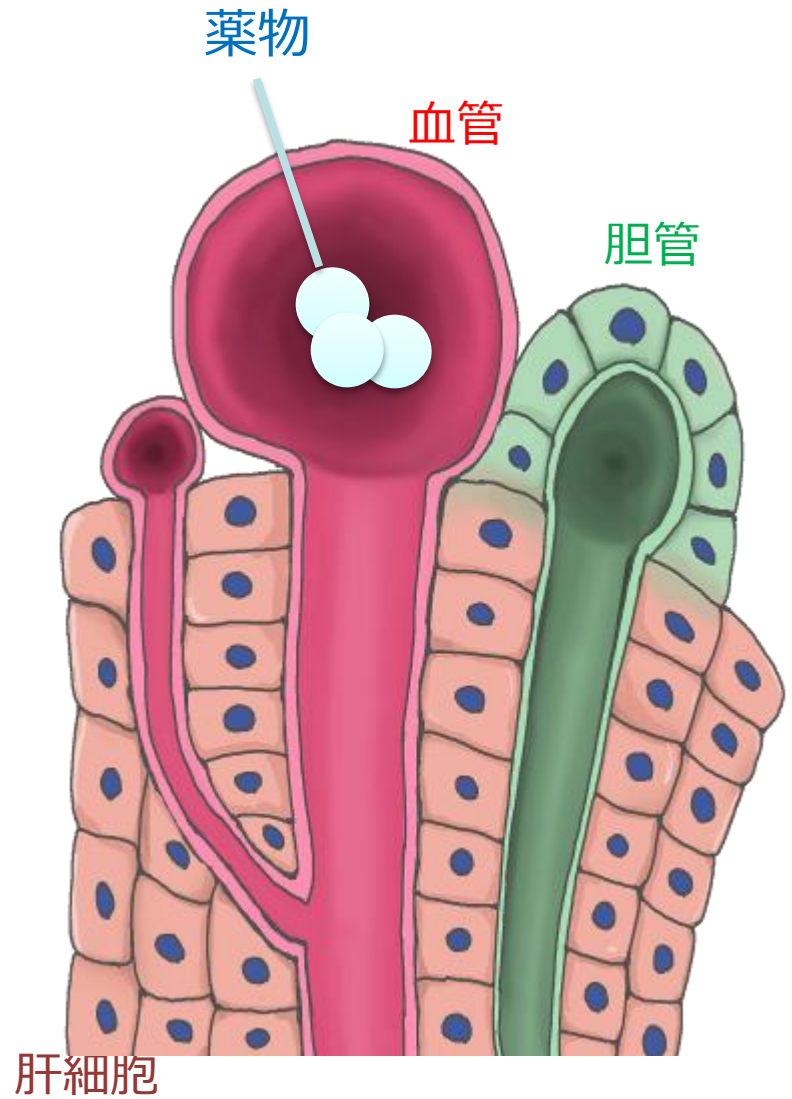
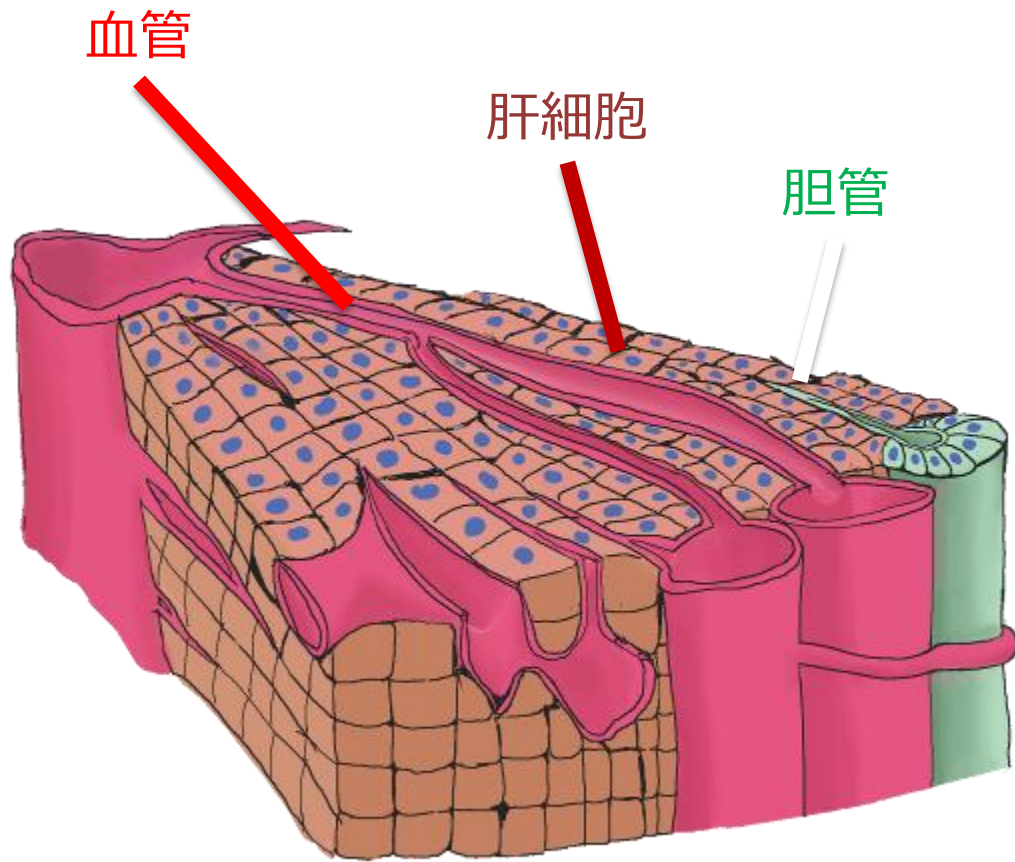


(3)細胞

応用：生体組織の3次元形成
動物実験が要らない創薬プロセス



肝臓の薬物代謝



肝細胞で代謝された代謝物は主に胆管に排出される。

動物実験をなくした薬物動態解析実験



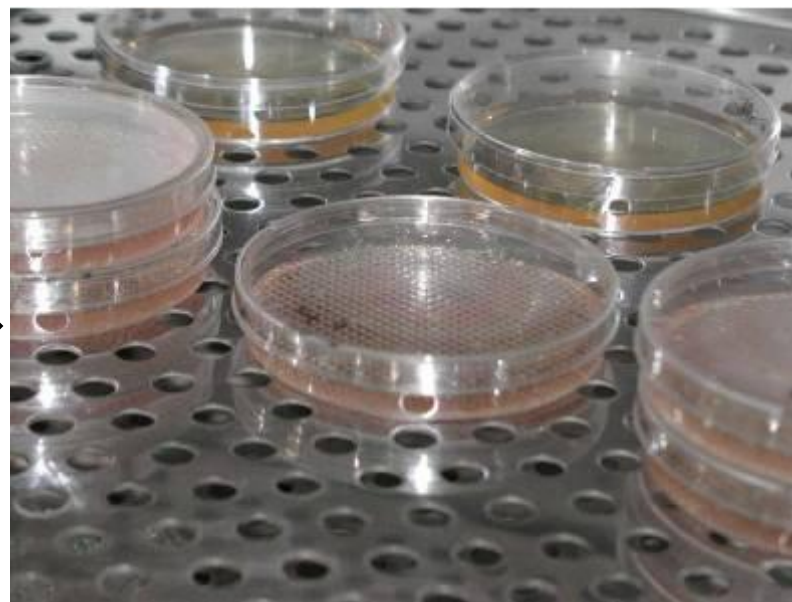
Much time
Much compounds
Not human



Low cost
Human cells

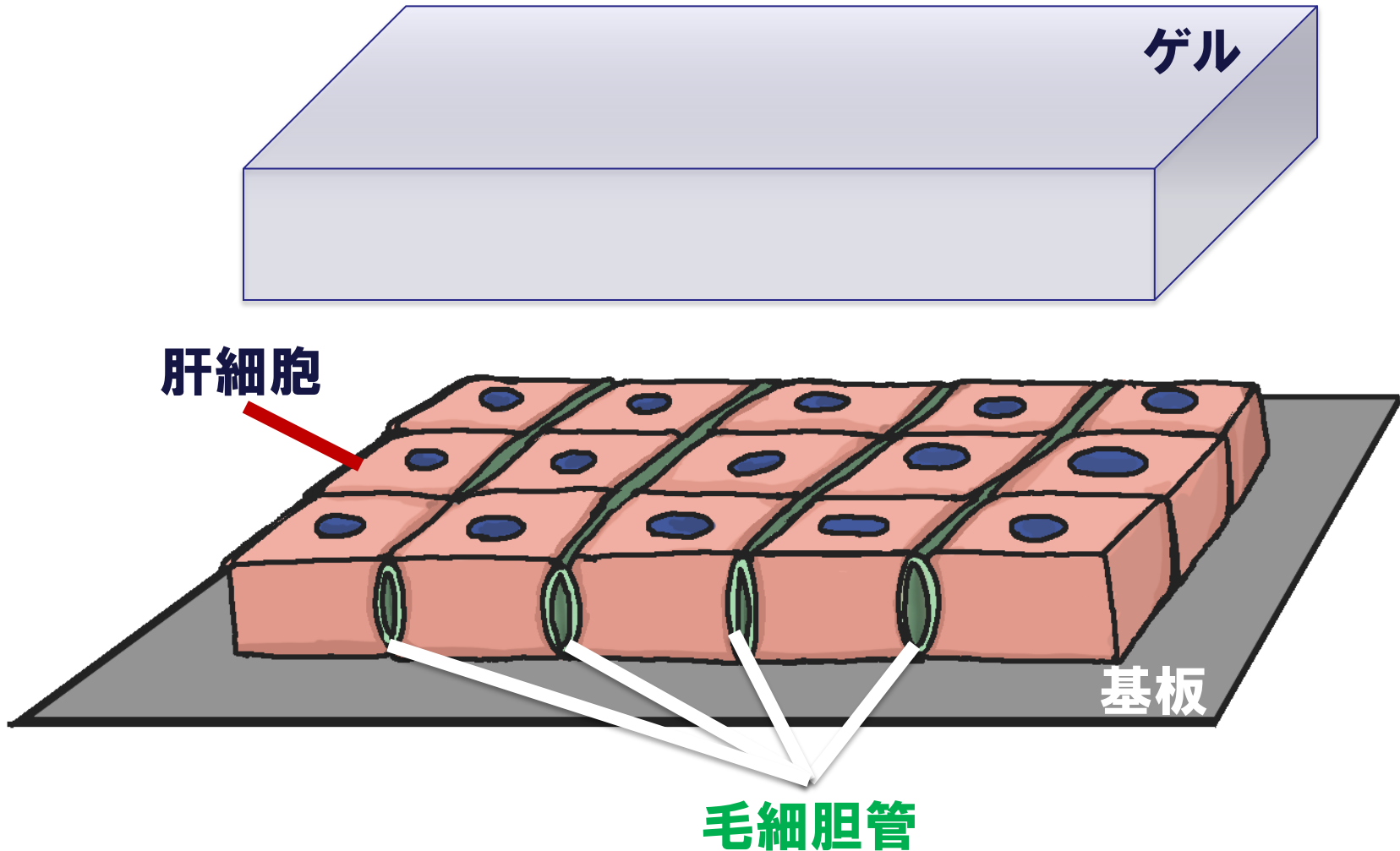


動物実験



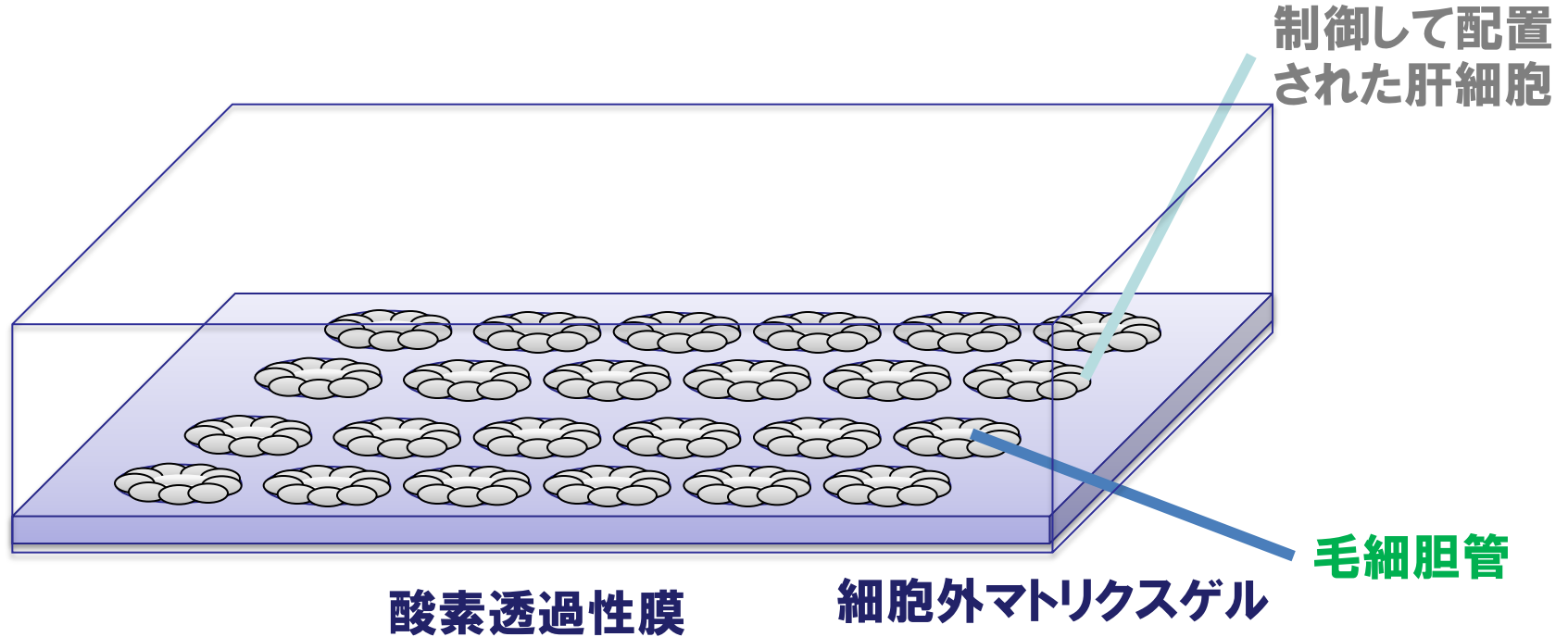
細胞実験

従来の毛細胆管誘導方法 (サンドイッチ法)

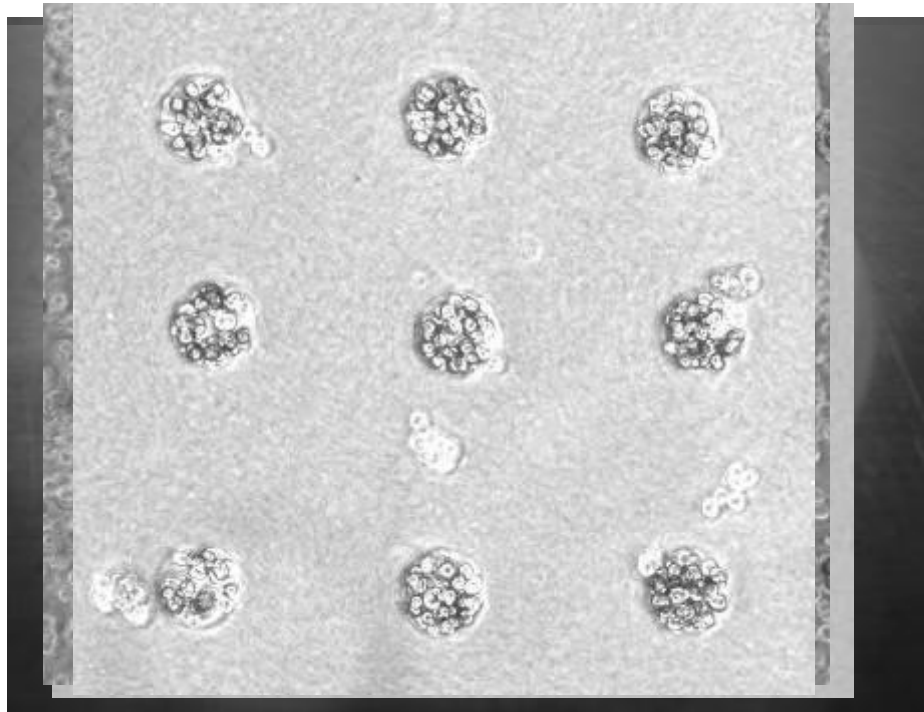
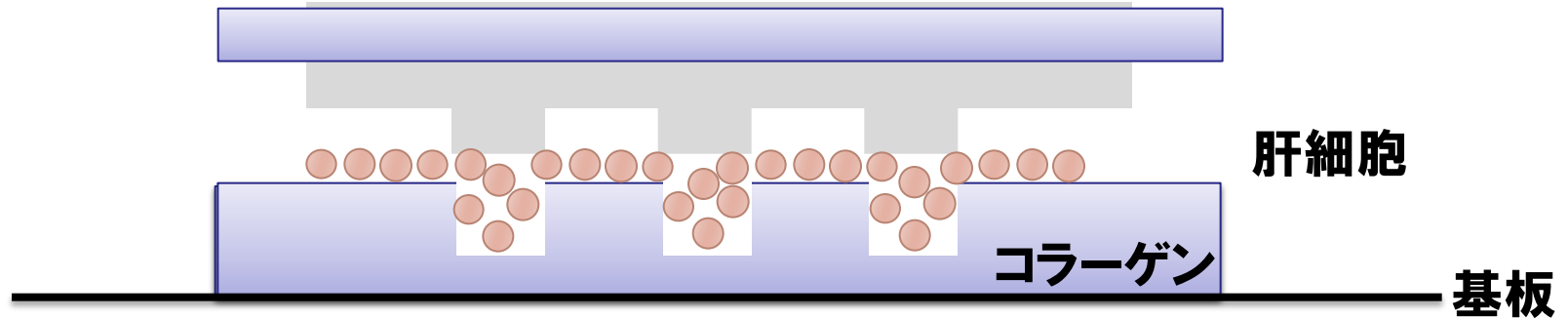


BEANSの挑戦：

「胆管」を所望の位置に配置し、
胆汁を回収する。

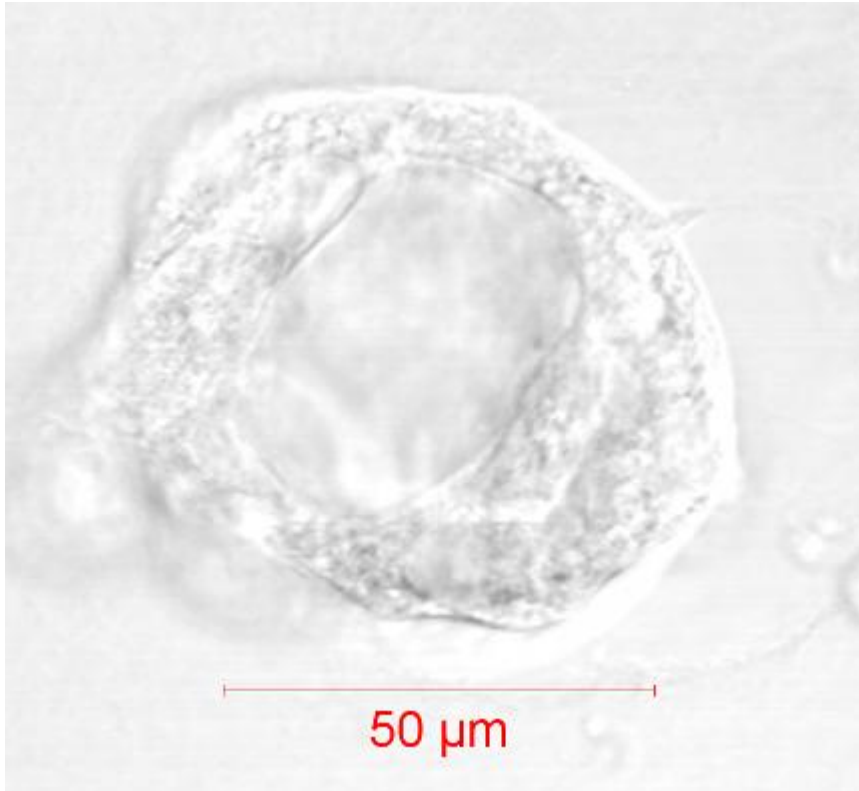


肝細胞の3次元培養系をつくる！

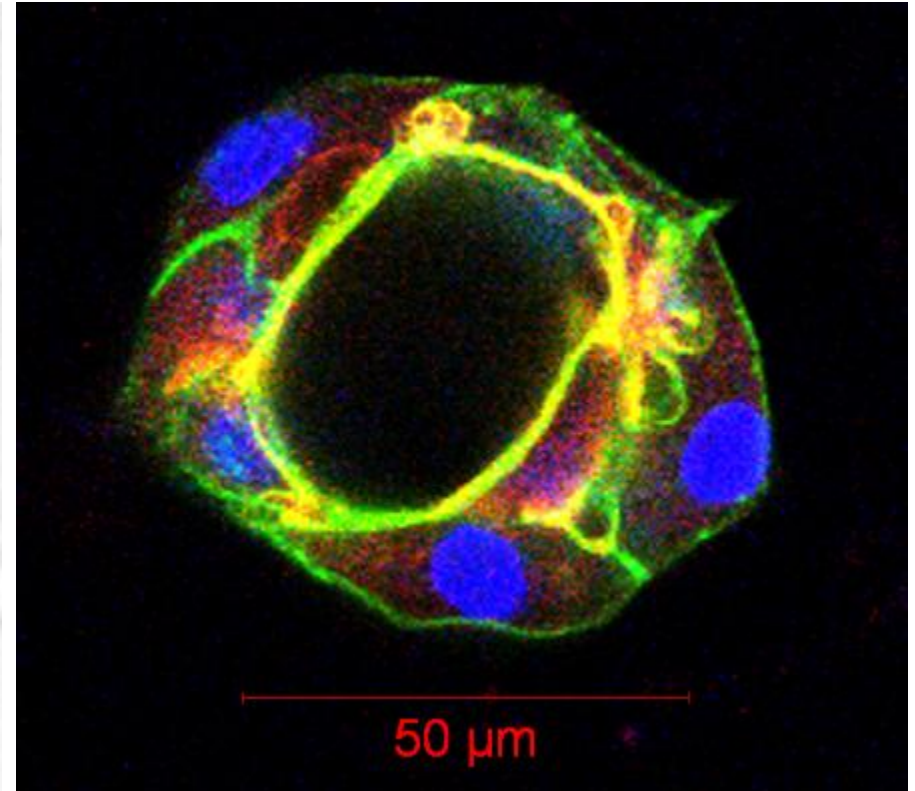


肝細胞塊内部に形成された胆管の構造

明視野像

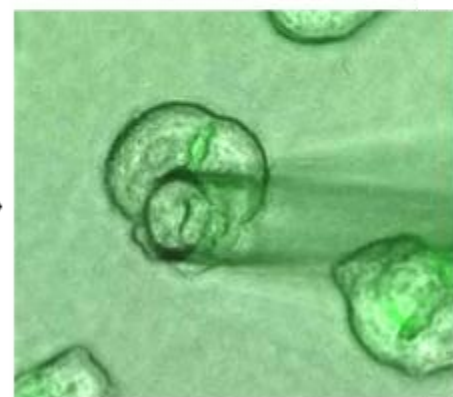
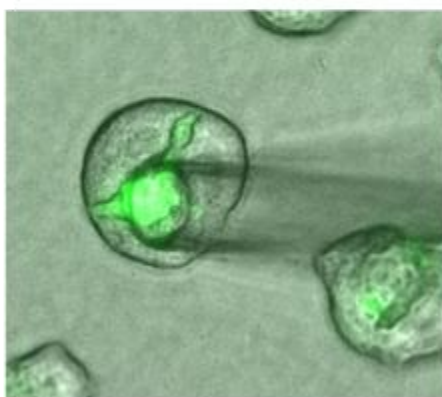
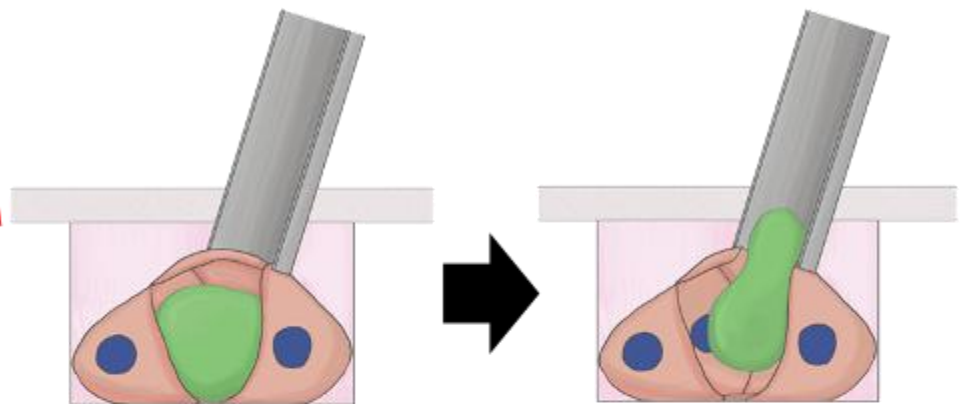
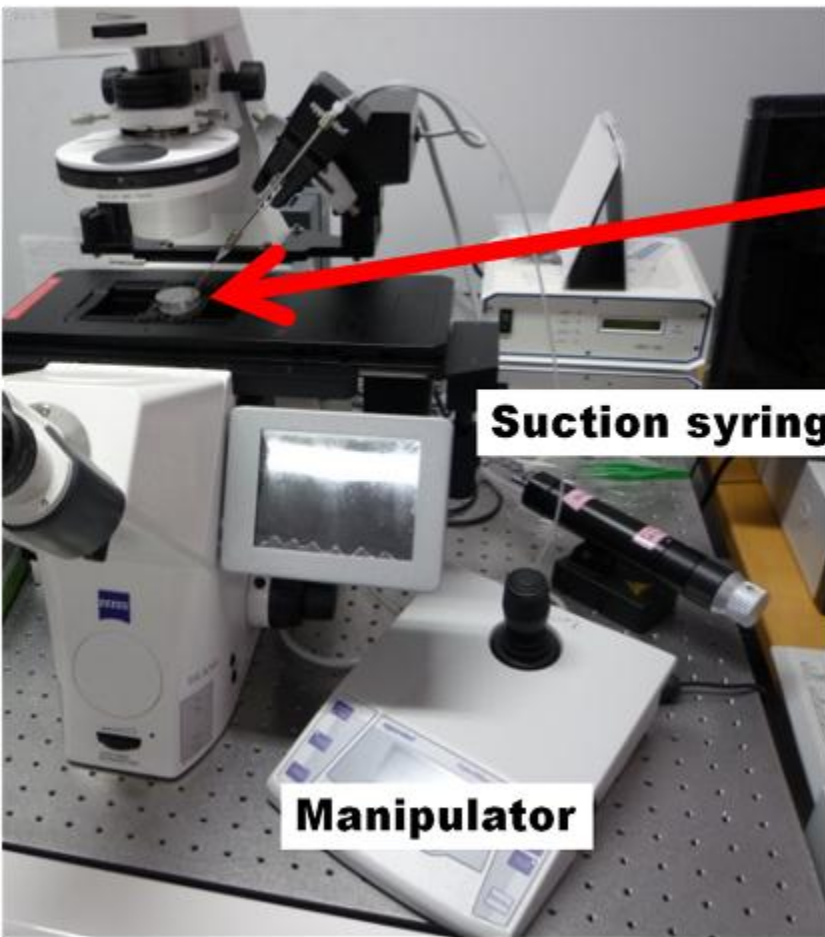


核 細胞膜 胆管膜

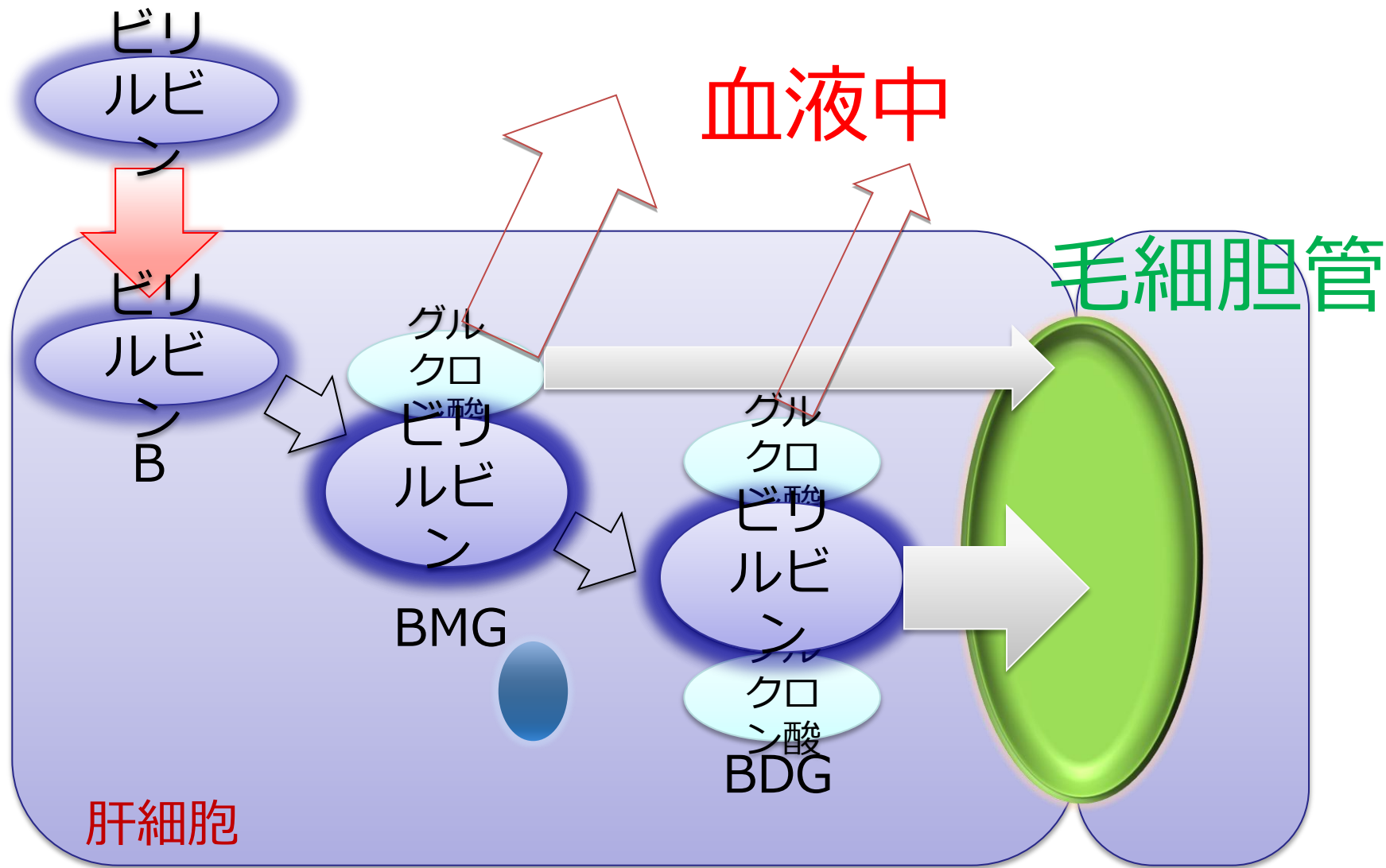


肝細胞塊の中央に胆管が形成された

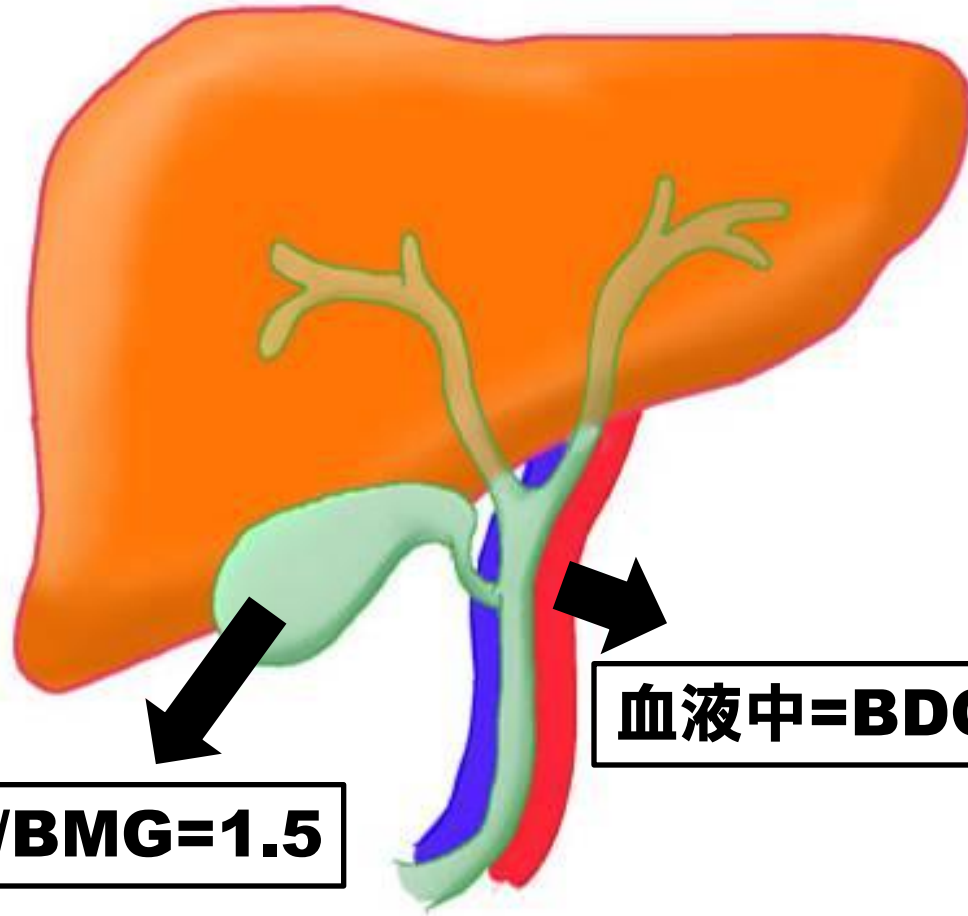
胆汁を回収する！



テスト： ビリルビン代謝物分析



テスト： ビリルビン代謝物分析

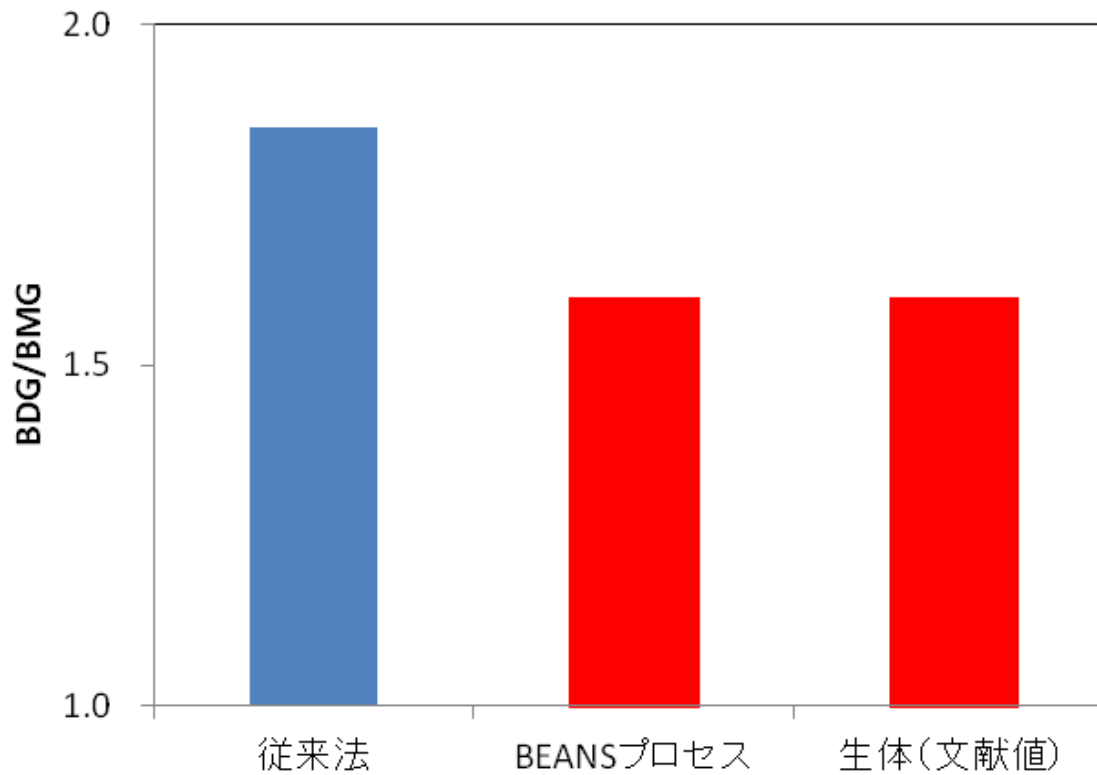
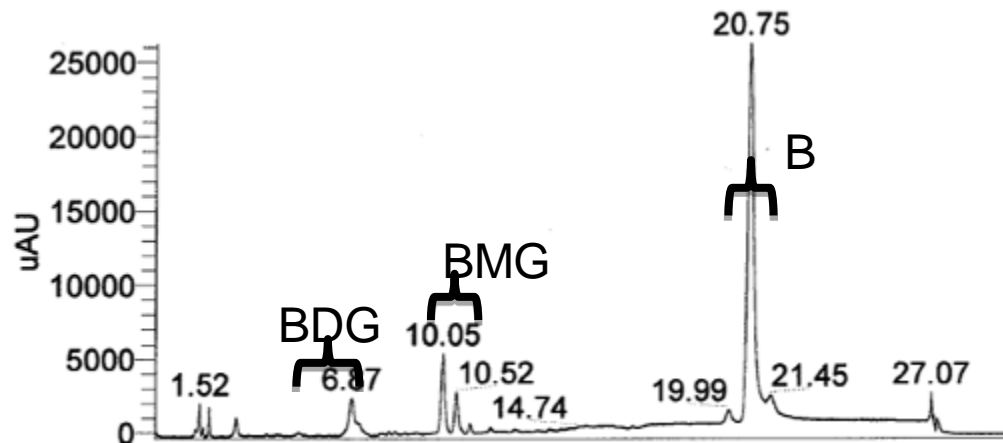


胆汁中=BDG/BMG=1.5

血液中=BDG/BMG=0.6

従来は動物・人間を使わないと解析不能

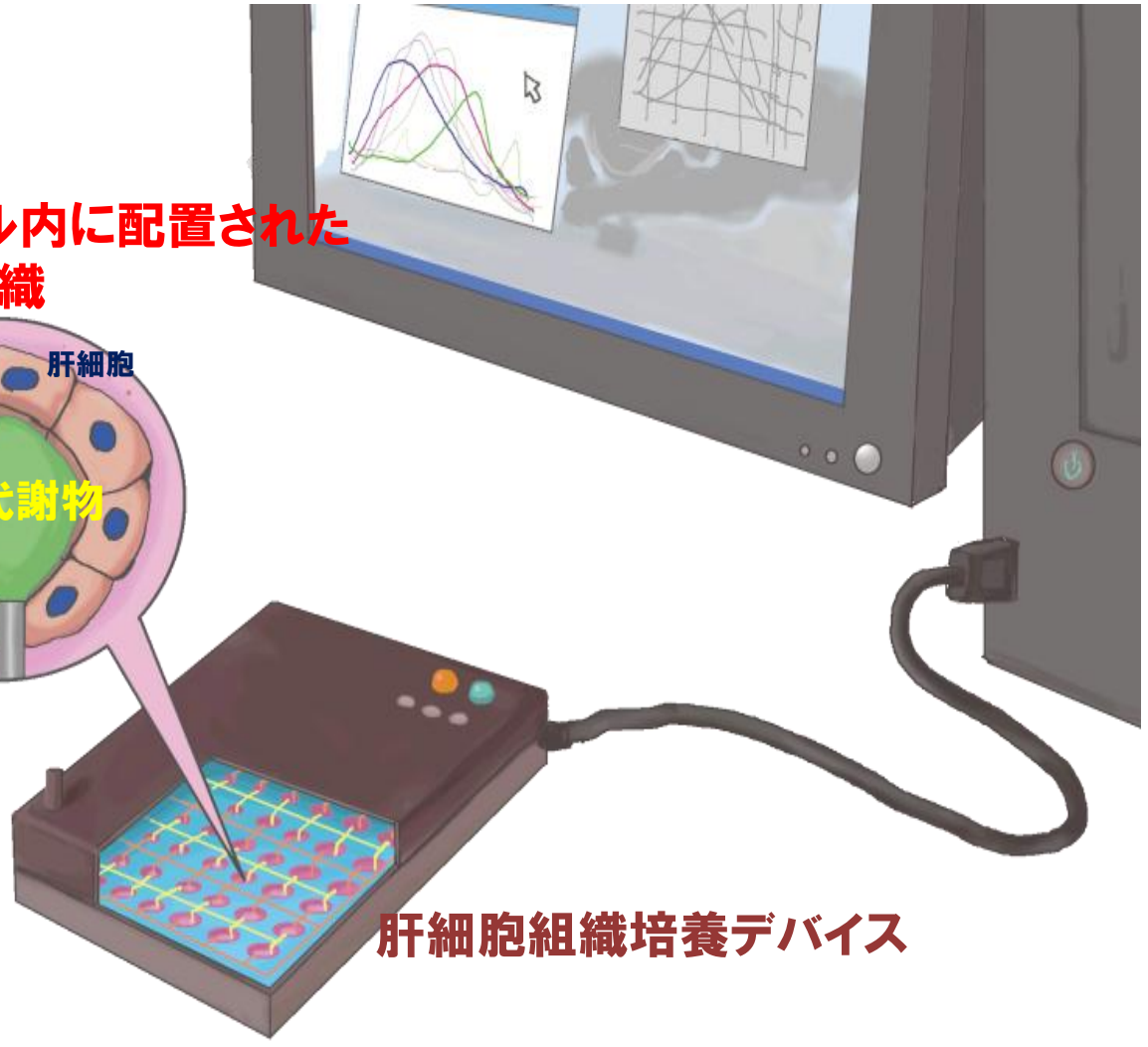
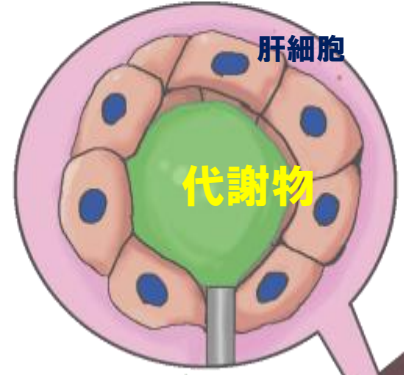
ビリルビン代謝物分析結果





将来：動物実験を使わない 高速薬物動態解析

3次元ゲル内に配置された
肝細胞組織



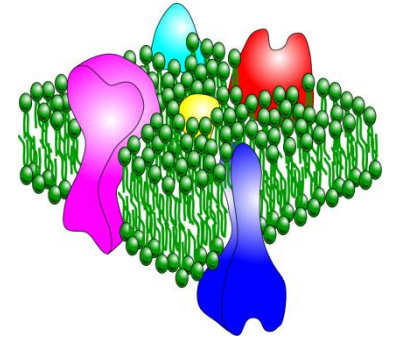
肝細胞組織培養デバイス

LIFE研究項目と自主目標

① 脂質2重膜安定界面形成プロセス

【自主目標】

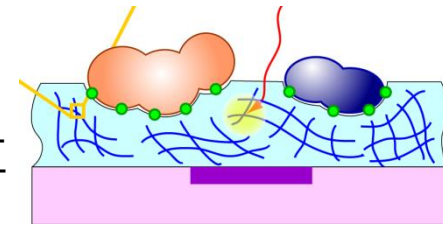
- ・ 24時間以上安定な脂質膜形成プロセスの確立



② ハイドロゲル安定界面形成プロセス

【自主目標】

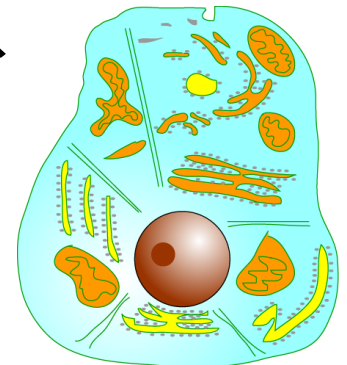
- ・ 3ヶ月以上体内で安定して機能する界面形成プロセスの確立



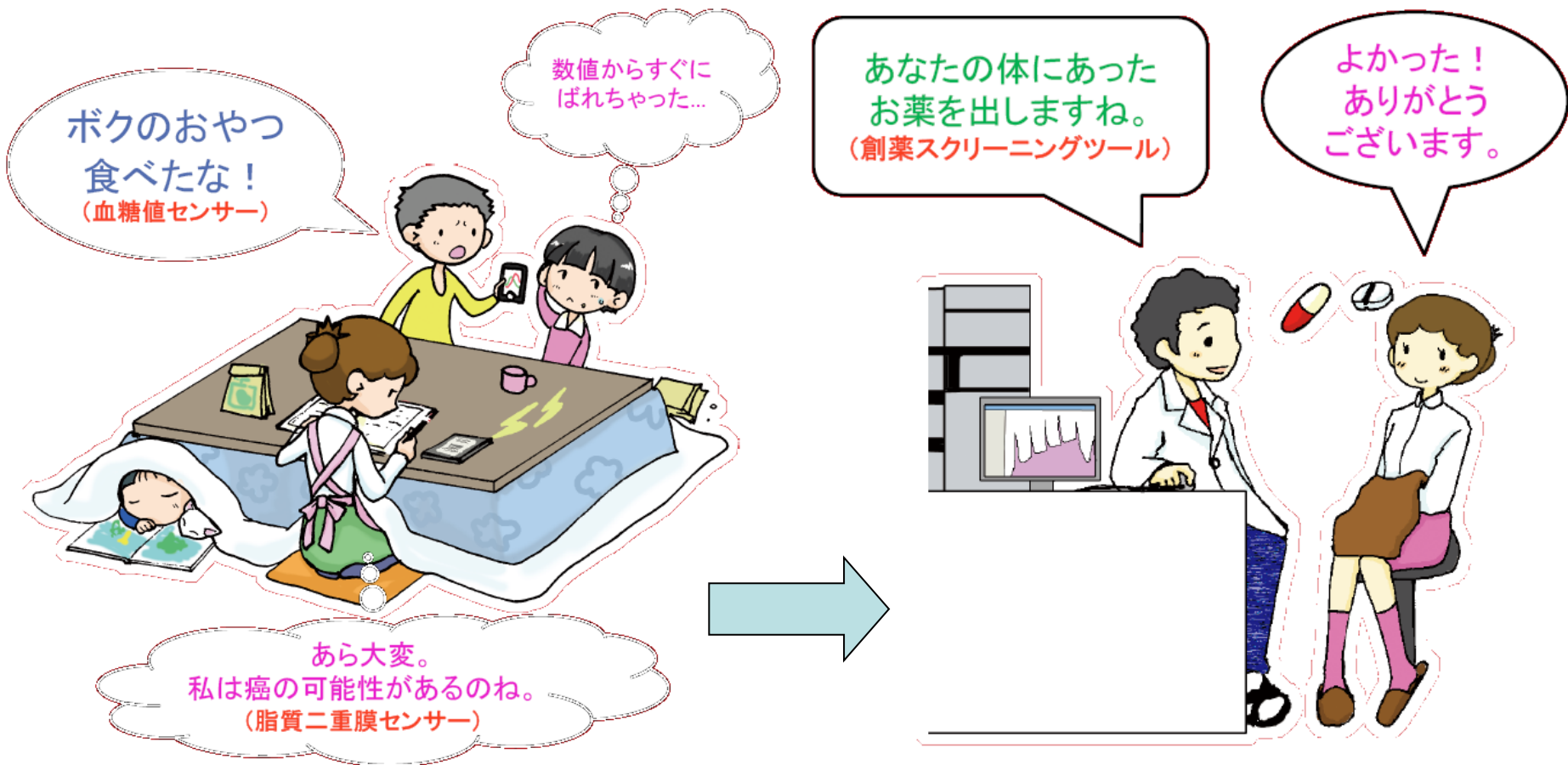
③ 細胞の3次元ヘテロ組織構造形成プロセス

【自主目標】

- ・ 胆管をデバイス上に形成し、薬物動態計測を可能なヘテロ組織形成プロセスの確立



BEANSの描く未来（健康医療）



作：青柳星見