

日本での 医薬研究における サンプル管理

日本たばこ産業株式会社 (JT) で医薬研究に携わる研究者たちは、現在その研究所において、医薬品としての可能性を持つ膨大な数の化合物を扱うサンプル管理に、テカンのGenesis RWS™ワークステーションとREMPのTube Punching Module™ (TPM) を利用している。



JT研究者ら(左から佐原弘志氏、藤本伸子氏、鎌部三和氏、太田 章氏)

“ 私たちは、ターゲットになる分子に対する作用について、何十万もの化合物を評価しています ”

JT (日本・東京) は、もはや単なるたばこ会社ではなく、たばこ・食品・医薬品という3つの柱となる事業を展開している。1987年以来JTは、糖尿病・脂質代謝・免疫学・炎症・ウイルス性疾患・骨疾患など、さまざまな疾患分野の先発医薬品を生み出すことを目的として、国際的に通用する特色ある研究開発主導型の医薬品事業を確立しようと努めてきた。

主任研究員の薬学博士 太田 章氏は、シード探索用の化合物サンプルを管理している。太田氏は、創薬の初期段階の仕事をしており、化合物の管理と供給を担当している。太田氏は次のように説明する。「私たちはシード化合物を探索しています。シード化合物とは、酵素や受容体、機能タンパク質、タンパク質間相互作用のように、医薬品のターゲットとなりうる分子に特異的に作用する物質です。こうした化合物を見つけるためには、まず数十万の化合物のターゲット分子に対する作用を評価して、そこから数千の化合

物を選んでさらに試験を行います。この二次評価では、用量反応性を把握する為のさまざまな濃度を用いた各種試験や、ターゲットに対する特異性の有無を判断する試験を実施します。こうした試験のためには、体積の大きな、または濃度の高い大量の化合物溶液を必要な時に集めることができるように準備・保管しておくことが必要になります。各化合物についてこうした評価プロセスを数回繰り返して絞り込み、当初の多数の化合物の中から最終的には20~30種類にまで減らします。数種類のシード化合物を特定したら、多くの類縁化合物を合成し、医薬品の用途に適していると考えられるものを選んでさらに開発を進めます」。

太田氏のグループの研究室には、Genesis RWSワークステーションが2台ある。1台は化合物を溶解して個々のチューブに等分するリキッドハンドリングモジュールを備えたもの、もう1台は統合されたロボットマニピュレータ (RoMa) アームを用いてTube



JT医薬総合研究所 (大阪府高槻市)



Genesis/TPM/カロースセル



Genesis上に搭載のTPM

Punching ModuleとテカンのCarousel HS™との間でチューブラックを搬送するものである。TPMは必要なチューブをSource Tube Rack (STBR)から打ち出し、Destination Tube Rack (DTBR)に入れることによって化合物を取り出す。DTBRはCarouselに積み重ねられるので、そこから必要な化合物を取り出して評価に用いる。

太田氏らのグループでは、REMPの384 Tube Technology™を使用している。この製品は、個別にシールされた384のチューブを、1つのチューブラックに保管する。化合物溶液は40μlの小さなチューブに分注され、次にそれをヒートシールして保管する。太田氏は、この設備に特に満足している理由を次のように語った。「私たちのワークフローに384 Tube Technologyを統合することは簡単で、資金面でも経済的でした。このシステムは化合物を集める段階での吸湿を最小限に抑え、化合物溶液の質を向上させます。化合物をジメチルスルホキシド(DMSO)

に溶解して使用するのが私たちの標準的な手順ですが、DMSOは吸湿性が高く、空気中の水蒸気の影響を受ける恐れがあります。DMSOが吸収した水分は、溶解した化合物が析出する原因となります。384 Tube Technologyを使用する前は、DMSO溶液ではこうした理由による析出はよくあることで、その結果集めた化合物の活性が元の活性レベルよりも低くなってしまっていました。現在は、384 Tube Technologyを用いることで、化合物のDMSO溶液は小さなチューブに密閉されて、TPMによって直接DTBRに送られます。化合物の析出は最小限に抑えられ、これに関連する化合物の活性の低下は実質的になくなりました」。

「Genesis/TPMシステムは非常に使いやすく、2、3のボタンを押すかマウスでPCモニターをクリックするだけで、1人の人間がプロセスを管理することができます。設置面積は比較的小さく最小限のスペースしか取らないのに、このシステムは1時間に何百

ものチューブを拾うことができます。こうしたスループットを手作業で行おうとすると避けられない人的ミスをなくすには、多くのプレートにこのような自動化されたバーコードシステムを利用することが不可欠です」。太田氏は次のように締めくくった。「今後サンプル管理の効率をさらに高めるために、私たちはSTBRに化合物を凍結保存できるシステムを探しています。直接的な自動アクセス機能があり、REMPのSmall-Size Store™ (SSS)やMid-Size Store™ (MSS)程度の大きさのものです。先般のテカンとREMPの合併により、統合的な保守と技術サービスが受けられるだろうという安心感が高まりました」。

■ この記事は、2007年1月発行 Tecan Journal 1/2007に掲載されているユーザーストーリーを抜粋、翻訳したものです。ご質問、ご要望は下記までお願いします。
 テカンジャパン株式会社
 TEL.044-556-7111/FAX.044-556-7312
 E-mail: infojapan@tecan.com