

基于荧光共振能量转移 (FRET) 的高灵敏度检测药的开发

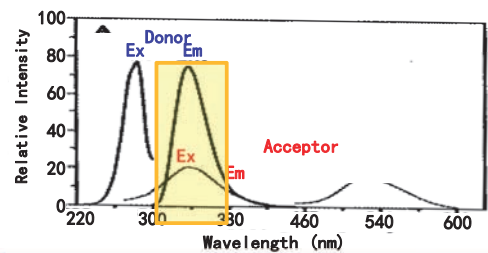
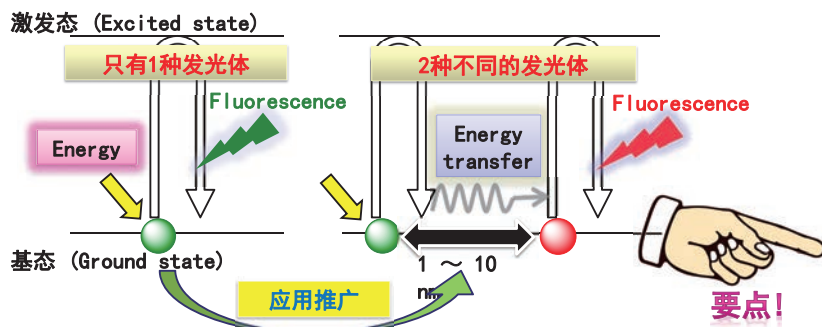
埼玉大学研究生院理工学研究科/埼玉大学前沿产业国际实验室 松下 隆彦、松冈 浩司

背景与目的

将荧光技术扩展到高分子基质，实现了世界上首例表现FRET的高分子基质的合成。得到的高分子基质通过酶促反应，伴随着FRET的消失被水解。当时，我们成功实现了高灵敏度检测和酶促反应的分析。将这种方法各种生理活性物质（抗体、新一代抗体、肽等），旨在创造出新的高灵敏度基质。尤其是还具有如果事先准备了单体就可以随时制作基质的特征。

研究开发概要

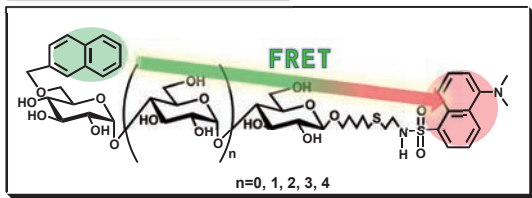
何谓荧光共振能量转移 (Fluorescence Resonance Energy Transfer; FRET)?¹⁾



- 供体与受体间的距离
- 供体荧光波长与受体激发波长的重叠

迄今为止的实施例²⁾

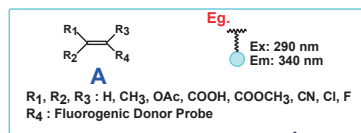
低分子量淀粉酶基质



新概念

- 制造荧光供体单体与受体单体
- 基于自由基聚合的高分子化

供体单体



受体单体



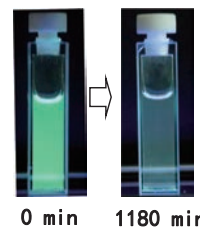
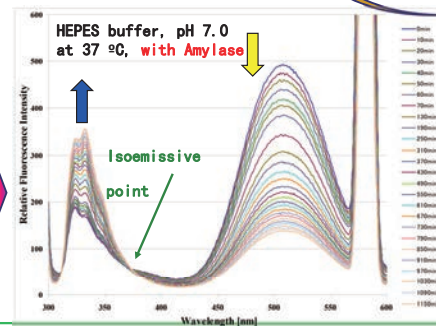
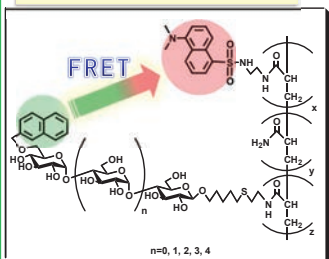
自由基聚合

用作基质

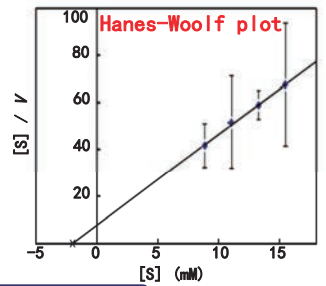


最近的实施例^{3), 4)}

高分子量淀粉酶基质



荧光的变化



动力学分析

$K_m = 2.0 \text{ mM}$
 $V_{max} = 0.26 \text{ nmol/min}$

参考文献

1. Förster, T., *Annalen der Physik*. 1948; 2: 55.
2. Oka, H. and Matsuoka, K. *et al.*, *Bioorg. & Med. Chem.* 2012; 20: 435.
3. Arai, H. and Matsuoka, K. *et al.*, *ACS Macro Lett.* 2012; 1: 266.
4. 专利第5697129 (申请日期: 2010年3月24日, 注册日期: 2015年2月20日).

通过多价化实现高灵敏度化和高性能化

埼玉大学 研究生院理工学研究科 松下 隆彦



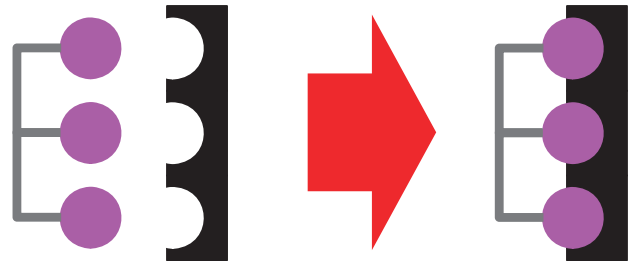
多价效应) 分子间相互作用的增幅

单价配体 + 单价受体



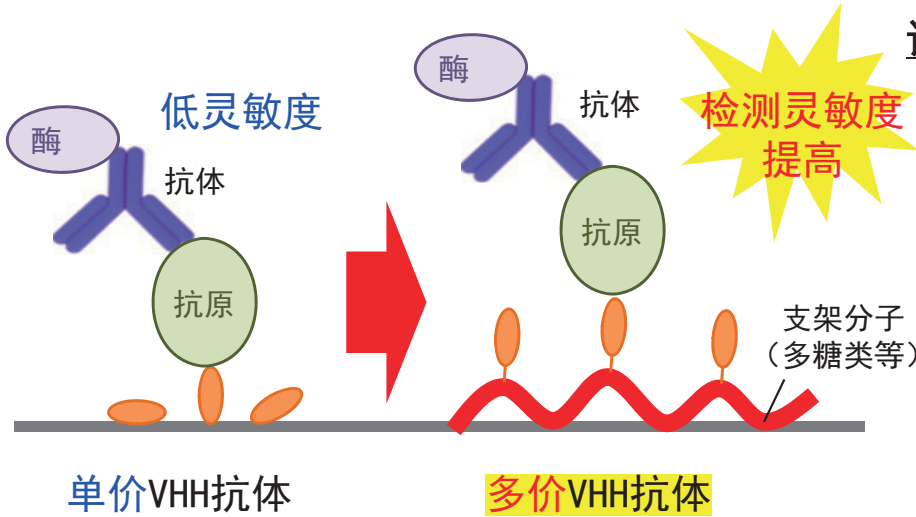
弱结合

多价配体 + 多价受体



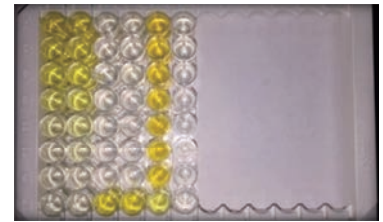
极强结合

事例1) 高灵敏度化 使用了多价VHH抗体的抗原抗体反应得到了增强



诊断用药与检测用药物方面的应用

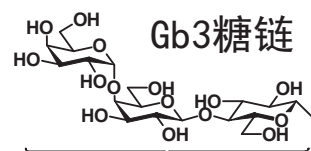
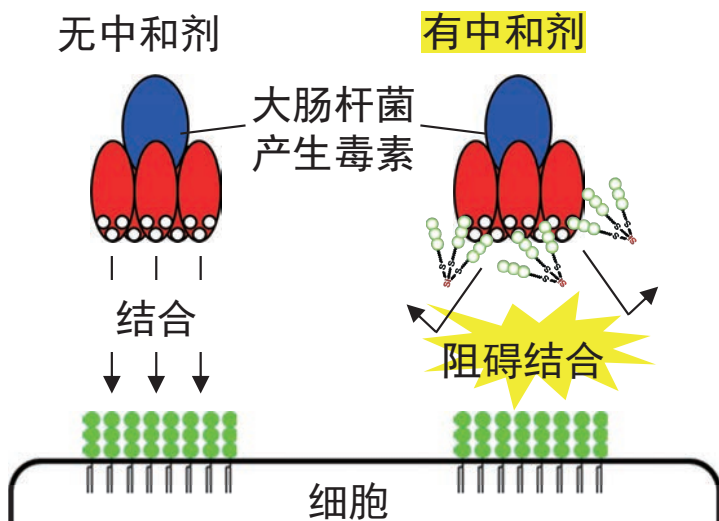
• ELISA



• 免疫层析



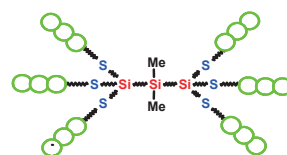
事例2) 高性能化 使用了多价糖链的大肠杆菌所产生的毒素得到了有效中和



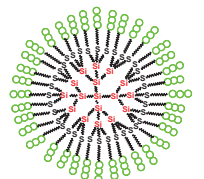
单价 (结合强度=1)



3价 (32倍)



6价 (9231倍)



32价 (52174倍)