

「アメーバハイドロゲル」を用いた酵素反応プロセス開発

株式会社ゲル・コート・バイオマテリアルズ
代表取締役 吉田伸

Contents

- 1 Introduction
- 2 技術紹介
- 3 会社概要
- 4 アライアンスビジネス紹介・公開データ紹介
 - 4-1 酵素法による医薬品合成プロセス
 - 4-2 バイオ医薬品
 - 4-3 その他
 - 酵素による化学品分解・化学合成
 - バイオ燃料電池を利用した新規治療技術

October 1st, 2024

[株式会社Gel Coat Biomaterials | アメーバハイドロゲルでバイオ素材の機能を解き放つ](#)



社会トレンド

地政学リスク

新型コロナ前後の変化

地球環境保護

世界的高齢化

社会トレンド

地政学リスク

新型コロナ前後の変化

地球環境保護

世界的高齢化

課題

医薬品・原料を
国内で合成

バイオ医薬品の
シェアが拡大

CO₂排出抑制
リサイクル
バイオマス利用

薬が効きにくい
難治性患者増

社会トレンド

地政学リスク

新型コロナ前後の変化

地球環境保護

世界的高齢化

課題

医薬品・原料を
国内で合成

バイオ医薬品の
シェアが拡大

CO₂排出抑制
リサイクル
バイオマス利用

薬が効きにくい
難治性患者増



当社がアライアンス・パートナーに寄与すること

効率的な
医薬品・原料
合成プロセス

新しいバイオ医薬品の
製品化スピードアップ

バイオものづくりの
コストダウン

新しい治療法
の開発

Contents

1 Introduction

2 技術紹介

3 会社概要

4 アライアンスビジネス紹介・公開データ紹介

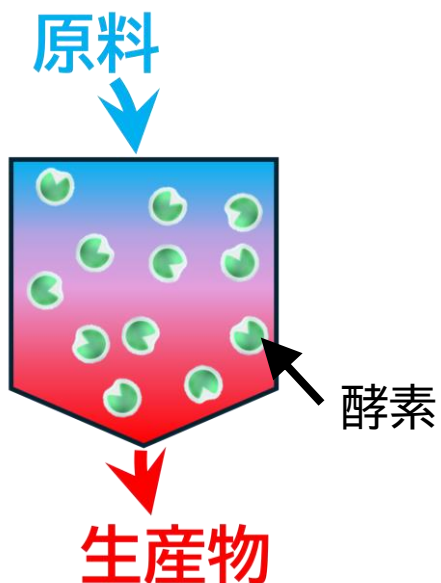
4-1 酵素法による医薬品合成プロセス

4-2 バイオ医薬品

4-3 その他

酵素による化学品分解・化学合成

バイオ燃料電池を利用した新規治療技術



酵素の特長

良好な反応エネルギー効率
化学反応の選択性・特異性

化学合成・物質変換に利用

食品
香料
農業
医薬品合成
廃液処理・洗剤

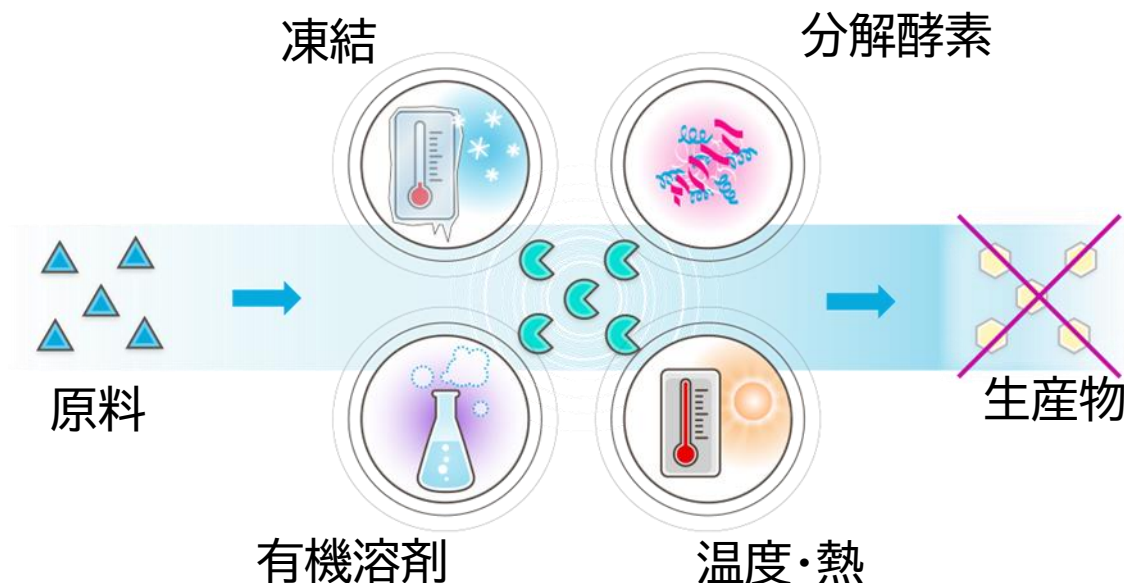
有望な将来性

バイオマス化学反応
CO₂を原料とする化学反応
化学物質の分解・リサイクル
バイオセンサ
メディカル応用

課題

酵素が不安定、生産速度アップが困難

高温にすると酵素が劣化
有機溶剤で酵素が劣化



当社独自のハイドロゲルは、生体分子を内包することで安定化させます

アメーバハイドロゲル

アメーバのように対象の形状に合わせて自由に形を変化させます
アメーバのようにゲル粒子の集合体を形成可能



酵素の安定性を向上するために様々な検討が行われている

Traditional

- **組換の技術:** グルコースオキシダーゼの酵素安定化など
 - ✓ 血糖センサで利用。**組換等の技術**により常温乾燥下で長期保存可能
- **探索・再活用:** 古代、もしくは体内等で使われなくなった酵素を再活用
 - ✓ 耐熱性向上など

ゲノム編集 +AIデータ

- **熱安定性の向上**
 - ✓ タンパク質のフレキシビリティ制御
- **活性向上**
 - ✓ 活性点増大/活性構造のみ合成、フレキシビリティ制御

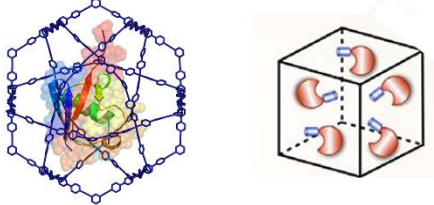
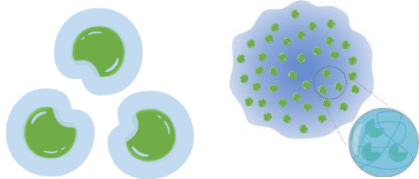
「熱安定性」を高める:フレキシビリティ↓
「活性」を高める:フレキシビリティ↑

} トレードオフなので両方の改善には時間がかかる

課題

- 全ての酵素を改変できるとは限らない
- 有機溶剤や分解酵素などの外部刺激に対する安定化は難しい

微小空間に閉じ込めて安定化（生体分子間の反応・凝集を抑制、外環境から保護）
当社ハイドロゲル内包は、安定性、設計指針、量産性、生体内安全性に優れる

	金属有機構造体内包	メソポーラス材料内包	当社ハイドロゲル内包
			
酵素安定性	○ 有機溶媒安定性	○ 冷凍保存、センサ動作	◎ 高温耐熱性、有機溶媒、 センサ・燃料電池動作
設計指針	酵素サイズに応じて再設計	酵素サイズに応じて再設計	◎ 一つのベース材料で対応可
量産性	△～×	△～×	◎ ゲル骨格自体の良好な量産性 スケールアップ容易な固定化手法
生体内安全性	金属による毒性懸念	△	◎

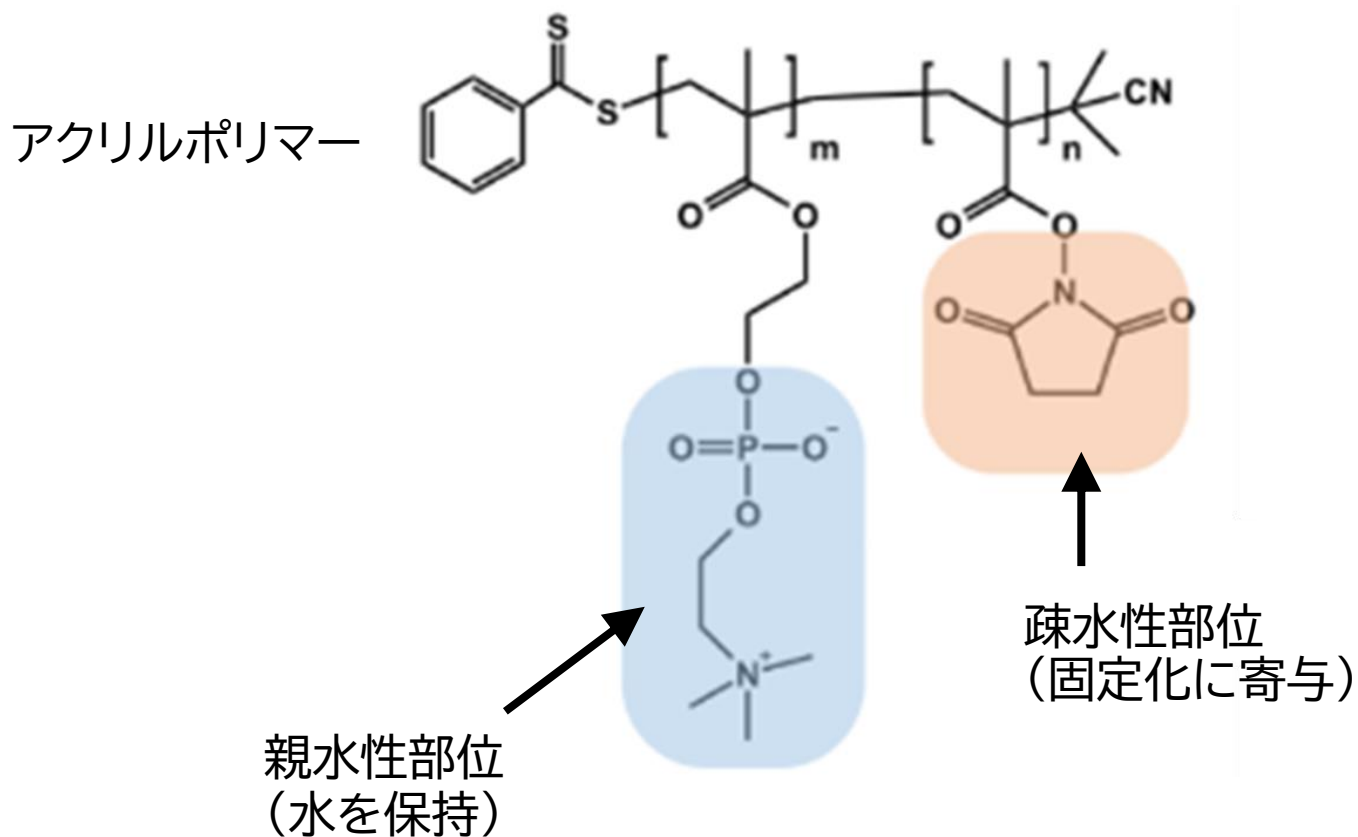
<https://doi.org/10.1016/j.chempr.2021.08.005>

<https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.08.025>

<https://doi.org/10.1021/acsapm.101007s12010-009-8664-2>
<https://doi.org/10.14723/tmrj.36.531>

独自構造のアクリルポリマーが主成分
親水性部位が水を多量に含有
疎水性部位の化学構造を変えられる

→ ゲルサイズを分子量で精密制御可能
→ 生体分子を水で保護
→ 生体分子を固定化できる



Contents

1 Introduction

2 技術紹介

3 会社概要

4 アライアンスビジネス紹介・公開データ紹介

4-1 酵素法による医薬品合成プロセス

4-2 バイオ医薬品

4-3 その他

酵素による化学品分解・化学合成

バイオ燃料電池を利用した新規治療技術

- ✓ 東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 高井まどか教授 のハイドロゲル技術を基盤としています
- ✓ 東京大学との共同研究を実施しています



高井 まどか

技術顧問・CTO、Co-Founder

早稲田大学理工学部卒業後、東芝入社。早稲田大学大学院理工学研究科博士課程修了1998年 博士(工学)。科学技術振興事業団科学技術特別研究員、東京大学大学院工学系研究科マテリアル工学専攻 助手、講師、准教授を経て、2011年より東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻教授。専門は電気化学、バイオインターフェース、バイオマテリアル



吉田 伸

代表取締役、Co-Founder

東北大学大学院(修士)、東京工業大学キャリアアップMOT(知財戦略)、日本大学MBA。JSR株式会社で化学製品開発、研究企画、ダウ・ケミカル・グループで応用技術開発、M&A、社外技術導入、知財戦略、従業員グループAPAC Chairを経験。ダウ・グループ応用技術開発賞、IAM Strategy 300 Global Leaders(世界の知財戦略家トップ300)を複数回受賞

一流の専門家がそろっています。(高分子、医薬、酵素、デバイス材料)



伊藤 真樹 (サイエンティスト、高分子)

住友金属工業株式会社、マサチューセッツ大学高分子科学工学科客員研究員を経て、ダウ・コーニング、ダウ・ケミカルにてシリコンレジン
の化学、光学材料など先端材料の研究開発をR&Dフェローとして行
い、京都大学客員講師、群馬大学客員講師なども務める。現在、Gel
Coat Biomaterialsの材料設計を牽引する。高分子学会フェロー、
ケイ素化学協会顧問、工学博士。



山下 聡 (チーフサイエンティスト、酵素)

大阪大学大学院理学研究科博士後期課程を修了、博士(理学)。在学中、
国内外の学会で計5つの賞を受賞し、日本学術振興会特別研究員
DC1に採択される。大学院での専門分野はタンパク質機能、生物物理
化学及び生体分子分光。ダウ・ケミカル日本株式会社に入社後、製
品開発部でシリコンに関連する素材の開発を担当。現在、Gel
Coat Biomaterialsで製品開発と評価を担当している。



内川 英興 (技術顧問、デバイス材料)

三菱電機株式会社マテリアル技術部門統括部長、開発戦略部長、知的
財産センター長(執行役員)、三菱電機グループ知財会社エムテック社
長を歴任。その間カリフォルニア大学客員研究員など。現在、テクノ ゲ
イン代表。材料工学・デバイス開発、電気化学、表面科学、開発戦略、知
財戦略が専門。工学博士。電気化学会進歩賞、科学技術庁長官賞、日
本金属学会賞、市村産業賞、大河内記念生産特賞。論文106報・特許
出願437件



大窪 秀彦 (技術顧問、医薬)

早稲田大学卒業後、東レ株式会社に入社。同社初の医薬品上市プロ
ジェクトに参画し、プロダクトマネージャーとして製品育成に従事。米
国での駐在を経て、国内外企業との事業提携や医療機器開発の新規
テーマ探索に寄与。医療機器の海外導出を牽引し、立ち上げのため欧
州に駐在。帰国後は、医薬品および医療機器事業開発・企画に専念。そ
の後、東レ・メディカル株式会社に移籍し、役員として医療機器の販売
戦略および事業計画・を統括。早稲田大学、東海大学招聘研究員

ほかに、動物実験、細胞実験、コーティング膜評価、医療機器開発、
技術調査・市場調査の専門家

会社名	株式会社Gel Coat Biomaterials(ゲルコートバイオマテリアルズ)
設立	2024年1月16日
所在地	〒112-0004 東京都文京区後楽二丁目3番21号
創業者	吉田 伸 高井まどか 東京大学大学院 工学系研究科バイオエンジニアリング専攻・教授
資本金	1億100万208円
代表取締役	吉田 伸
共同研究先	東京大学大学院 工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 高井まどか研究室
取引銀行	三菱東京UFJ銀行

Vision

バイオエンジニアリングのイノベーションにより社会課題の解決と人々の安心と健康に貢献する

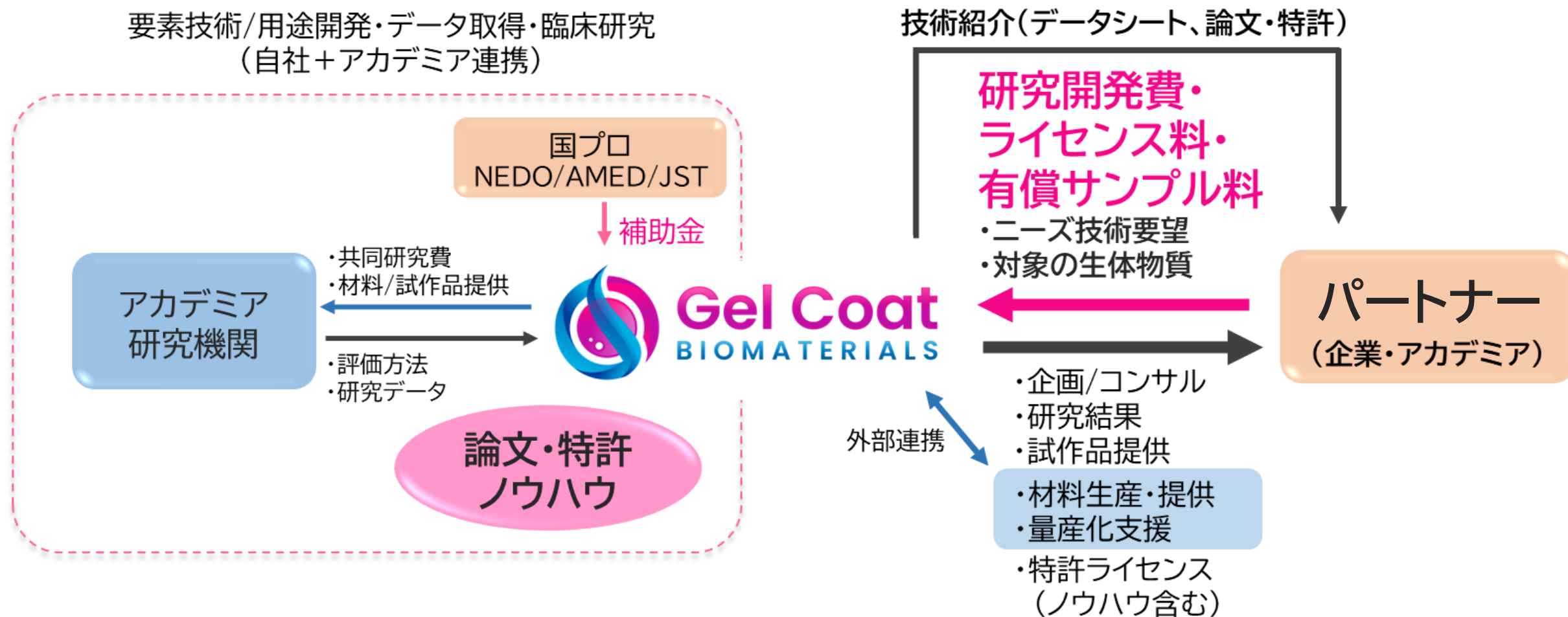
Mission

生体物質の機能を維持する技術を通じて、バイオマテリアルの新たな価値を環境・化学・医療分野に対して提供する

Value

バイオエンジニアリングの発展に貢献します
新たな技術・用途を創造します
人々の幸せを大切にします

- 研究開発型スタートアップとして 企画コンサル・技術紹介によるアライアンスを推進
- パートナーのニーズ・ターゲットに応じた実証研究を行い、研究結果と試作品を提供



アライアンス提携に興味のある方はご連絡をください。 info@gelcoatbio.com 株式会社ゲルコートバイオマテリアルズ 吉田伸

Contents

1 Introduction

2 技術紹介

3 会社概要

4 アライアンスビジネス紹介・公開データ紹介

4-1 酵素法による医薬品合成プロセス

4-2 バイオ医薬品

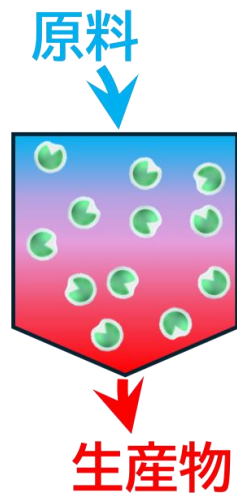
4-3 その他

酵素による化学品分解・化学合成

バイオ燃料電池を利用した新規治療技術

当社ハイドロゲルにより酵素活性を維持しながら

- | | | |
|-----------|---|-------------------|
| 長期安定化(室温) | → | 保管管理時の劣化抑制 |
| 高温安定化 | → | 合成プロセスの高速化、雑菌繁殖防止 |
| 有機溶剤安定化 | → | 有機溶剤を酵素反応でも利用 |
| 汚染防止 | → | 雑菌付着防止 |

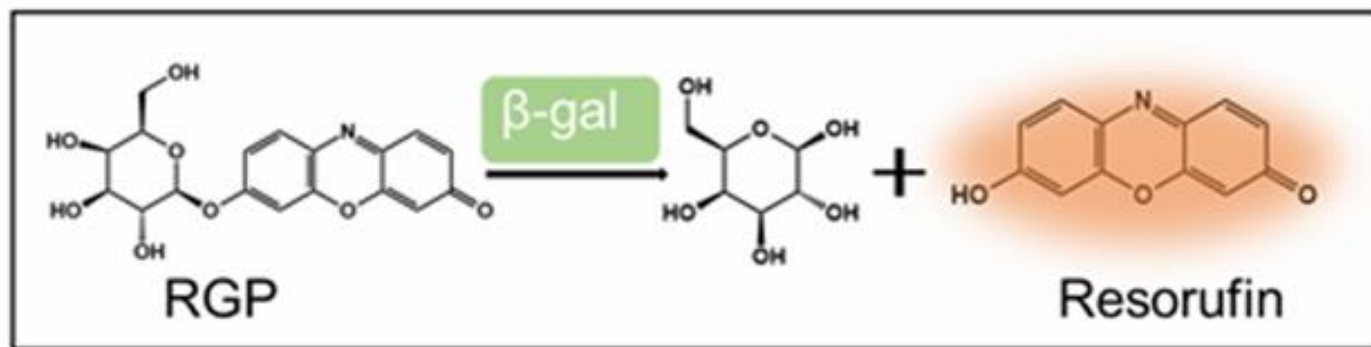
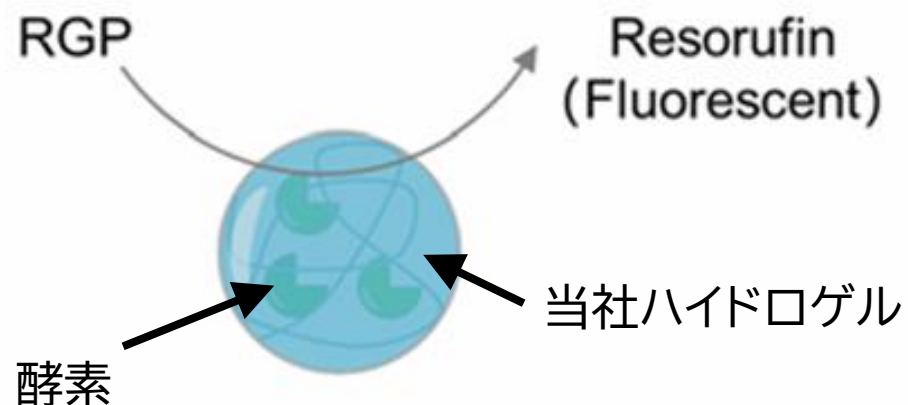


低分子薬～中分子薬の
合成プロセスの生産性・経済性を向上

評価方法： 蛍光測定で酵素活性を評価 (蛍光物質であるレゾルフィン生成を測定)

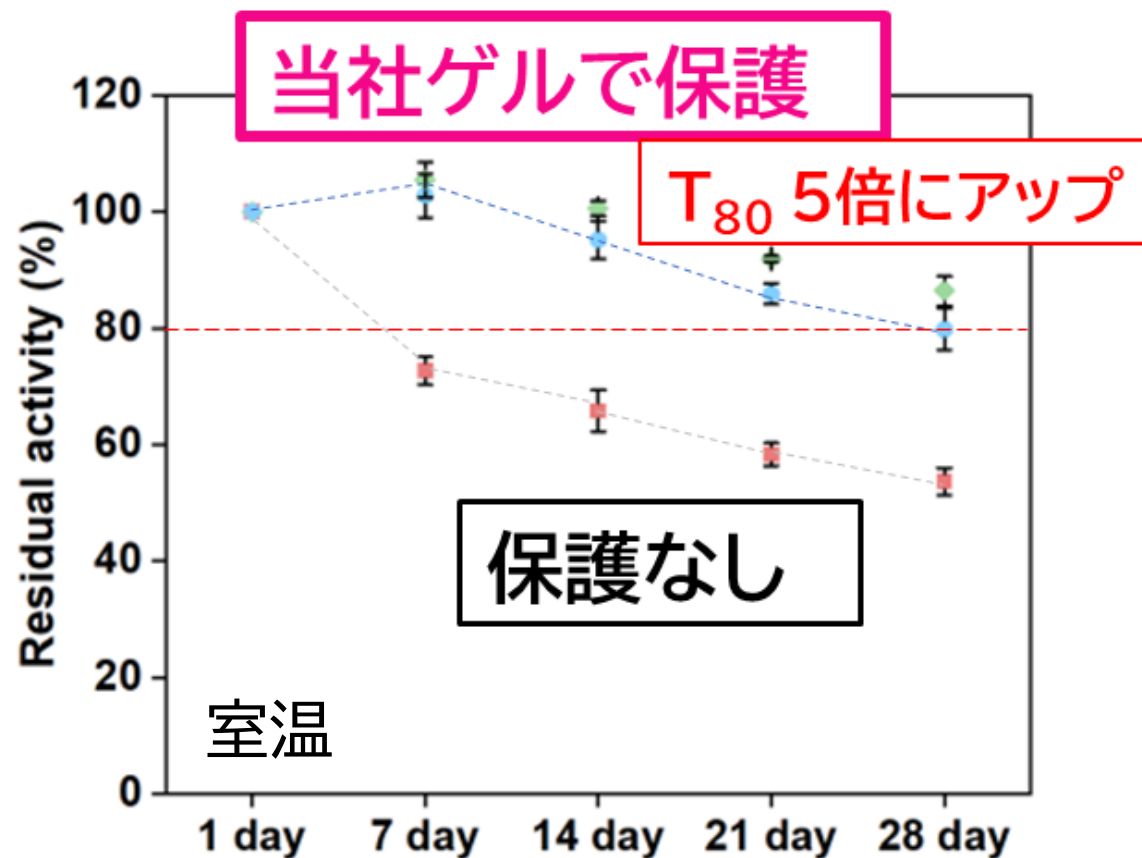
酵素: β -ガラクトシダーゼ(酵素)

ハイドロゲル: 当社ハイドロゲル



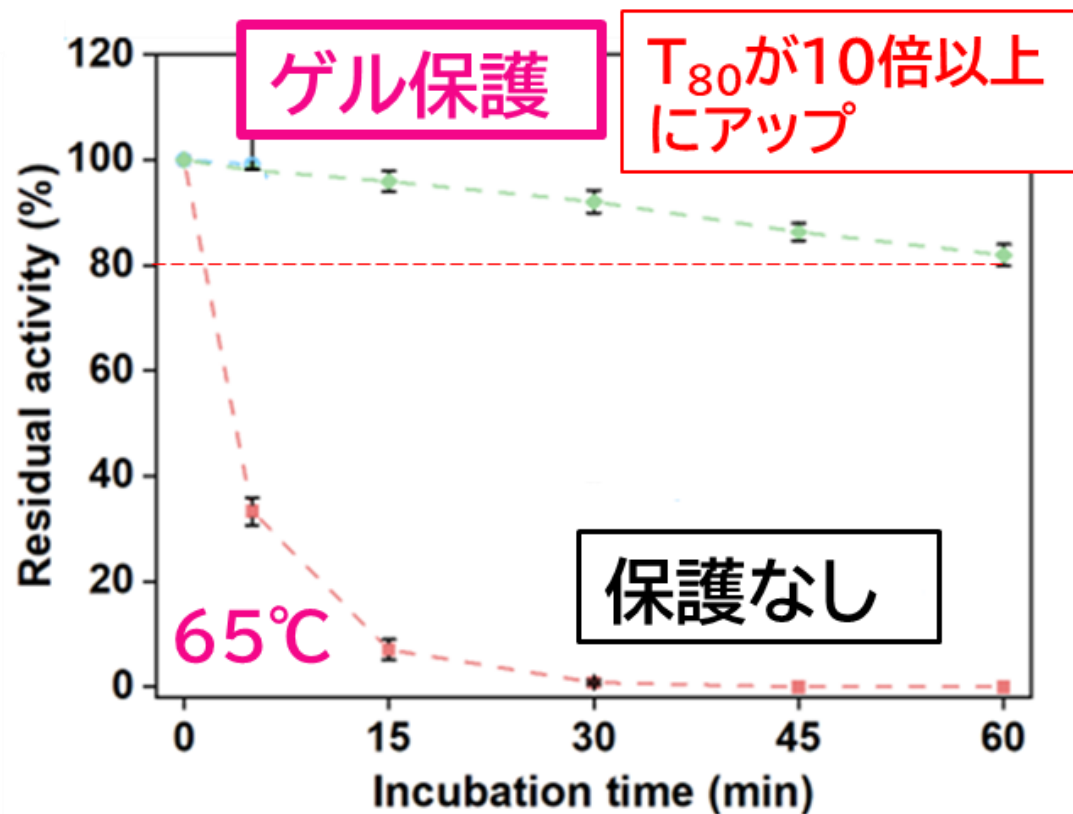
市販される一般的な β -ガラクトシダーゼ(酵素)を使用。基質はRGP(β -D-galactopyranoside)

当社ハイドロゲル保護により、室温での T_{80} 80%劣化時間が約5倍に改善
→ 保管時の品質劣化を抑制します



5~6日(内包化保護なし)→28日(当社ゲルで保護)

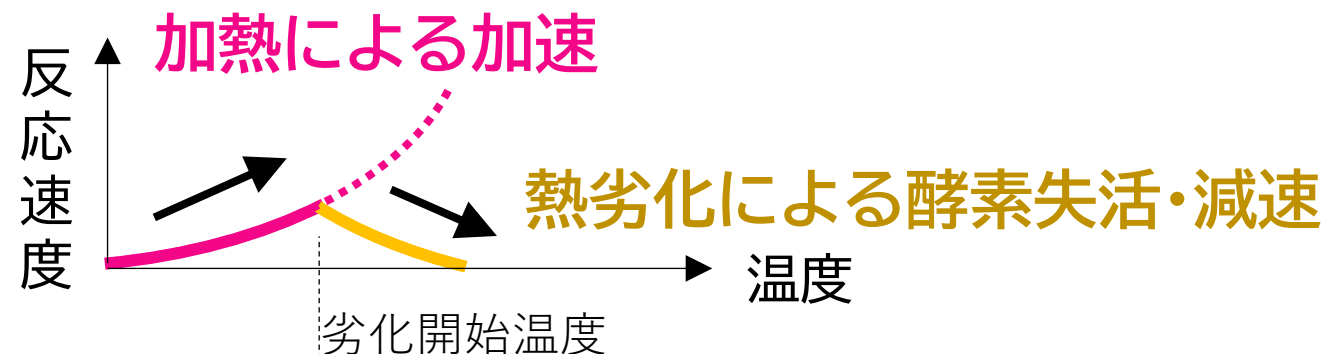
当社ハイドロゲル保護により65℃での酵素80%劣化時間が10倍以上に改善
→ 薬品合成を高温高速化します。雑菌繁殖防止します



10度2倍の法則 (アレニウス式から指数関数的に化学反応が加速)

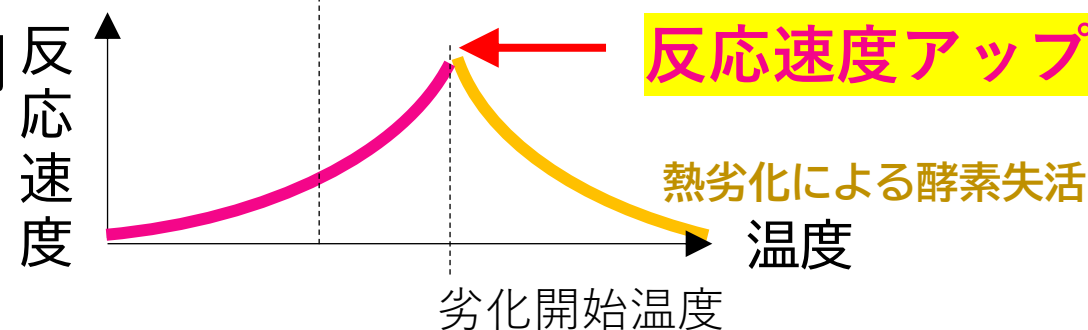
反応温度が10℃あがると、化学反応は2倍以上速くなる

従来の酵素反応



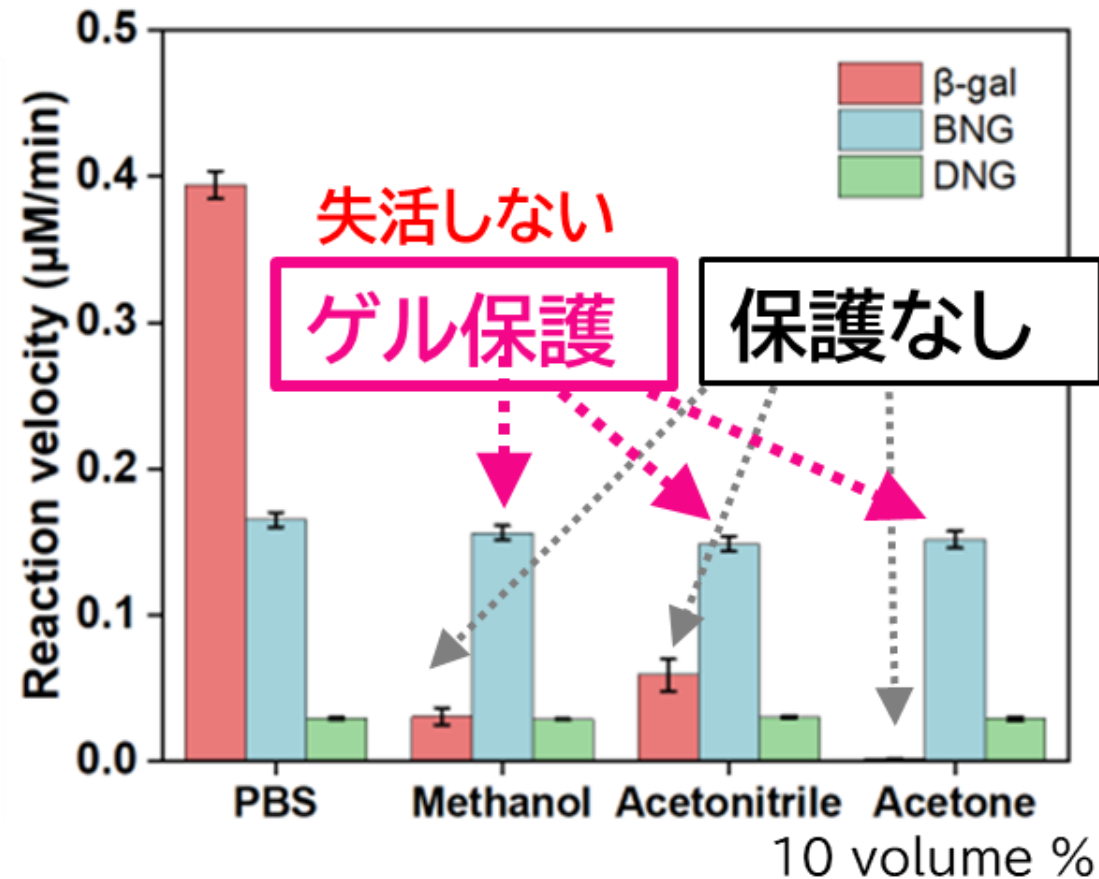
→ ハイドロゲルによる高熱安定化

当社ハイドロゲルを利用

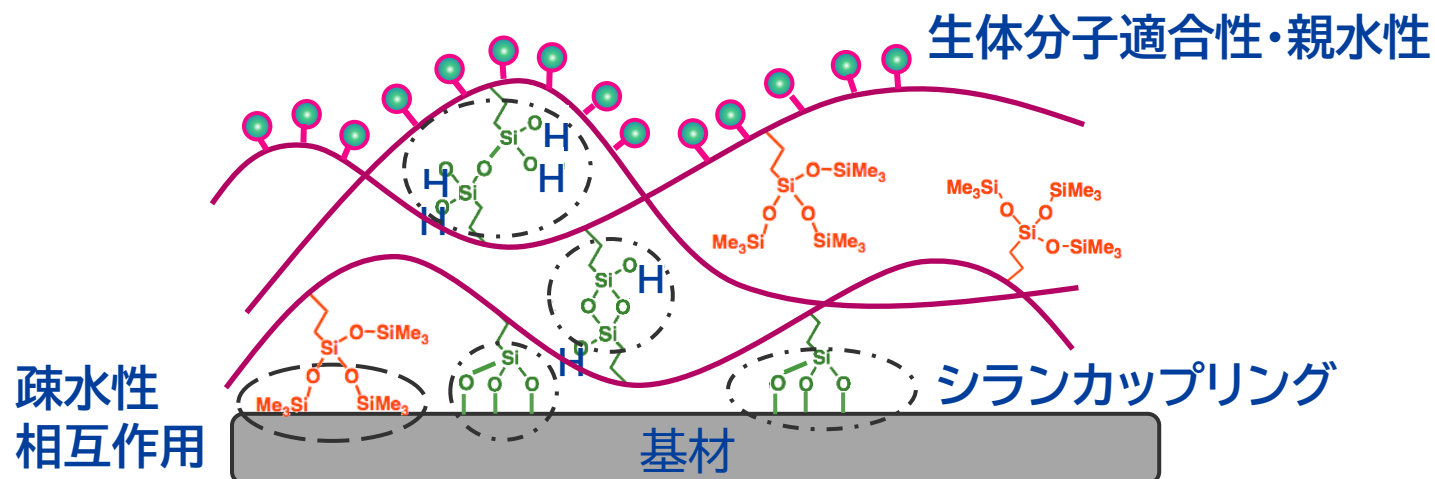


当社ハイドロゲルにより有機溶剤安定化

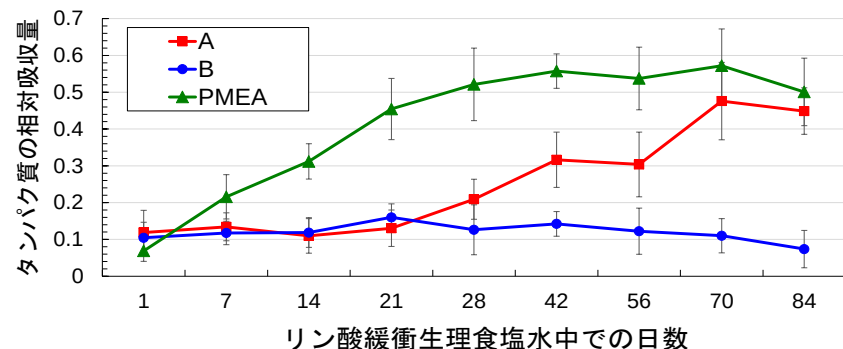
→ 有機溶剤や親油性物質を酵素反応に利用できます



当社汚染防止コーティング技術はタンパク質付着を水流がある環境でも抑制しつづけます
→ 反応器内壁・コック等への汚染物質・雑菌の付着・繁殖を抑制

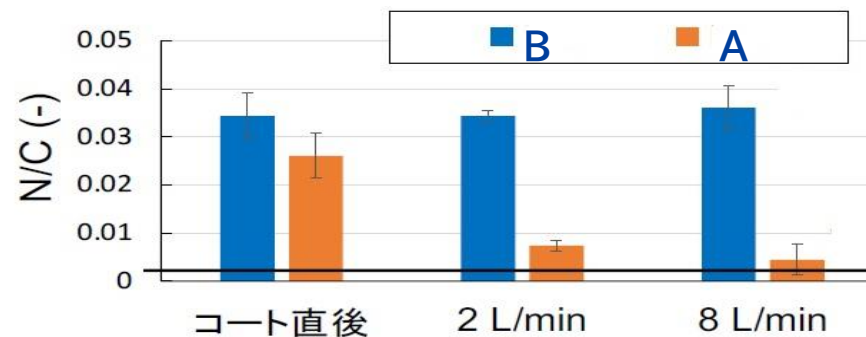


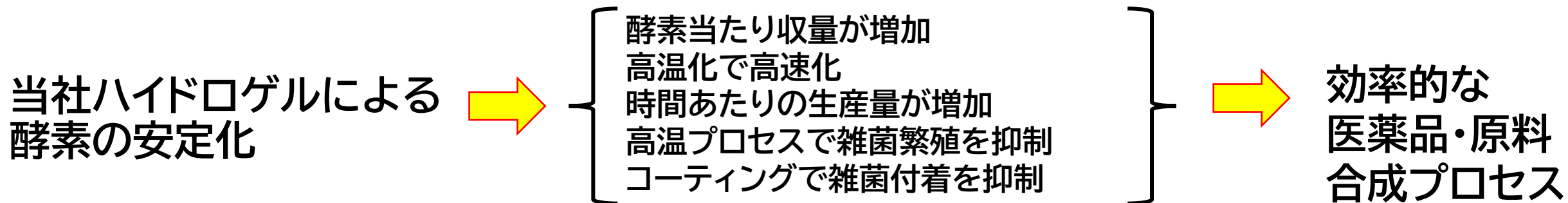
タンパク質付着の抑制



PME: poly(2-methoxyethylacrylate)

水流環境下での安定性





Contents

1 Introduction

2 技術紹介

3 会社概要

4 アライアンスビジネス紹介・公開データ紹介

4-1 酵素法による医薬品合成プロセス

4-2 バイオ医薬品

4-3 その他

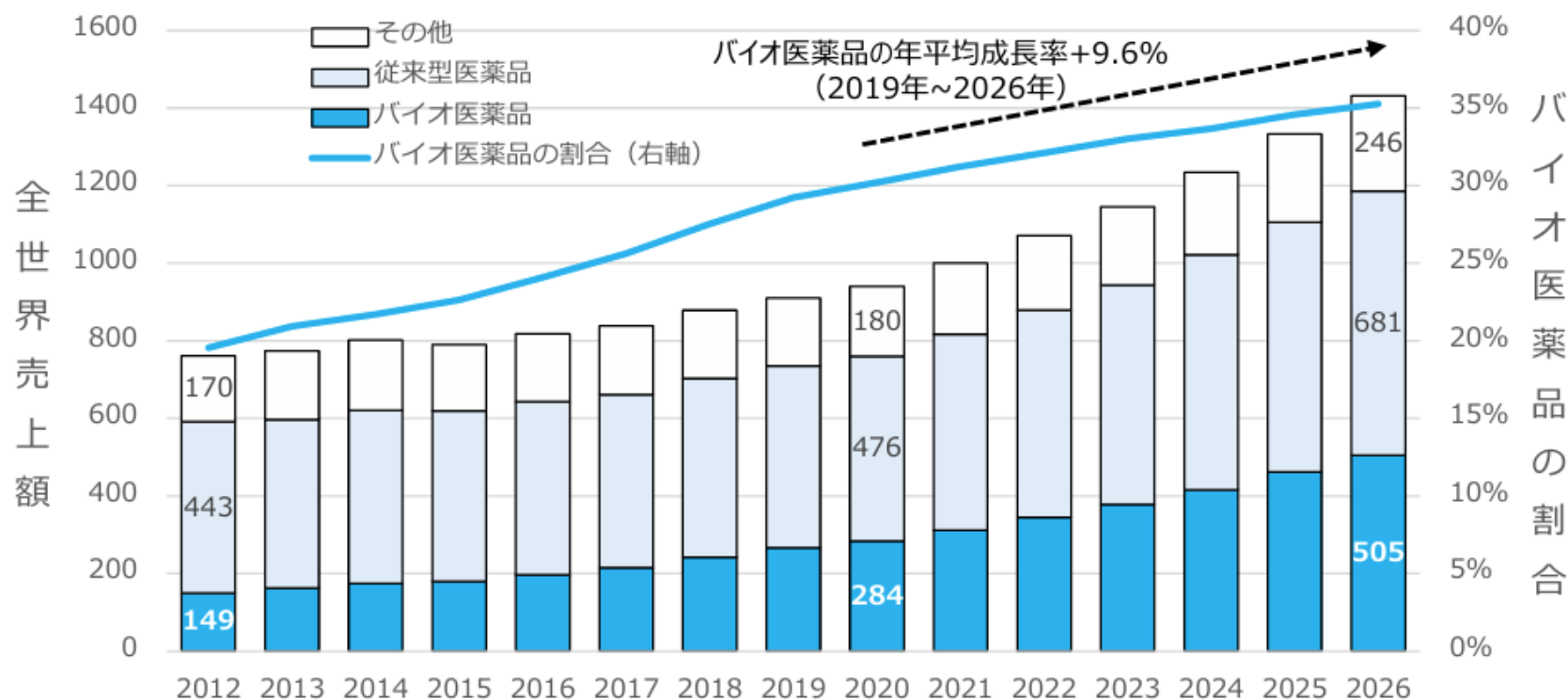
酵素による化学品分解・化学合成

バイオ燃料電池を利用した新規治療技術

- 全世界処方箋薬のうちバイオ医薬品が30%超
- 年平均成長率+9.6%で売上拡大、処方箋薬に占める割合も増加

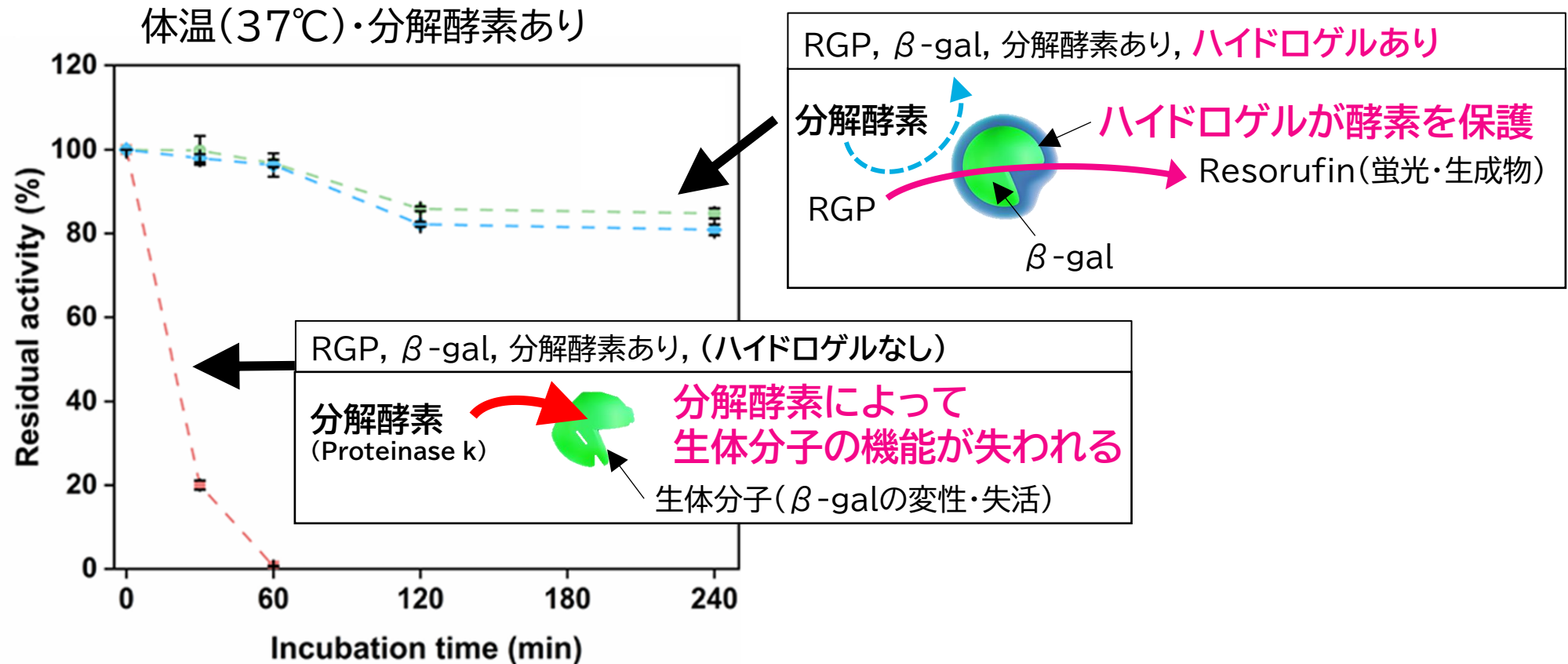
(10億ドル)

全世界の処方箋薬・OTC薬売上



バイオテクノロジーが拓く『第五次産業革命』図2-5-2産業構造審議会 商務流通情報分科会バイオ小委員会 2021年2月
https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/shomu_ryutsu/bio/pdf/20200202_2.pdf
 EvaluatePharma「World Preview 2020」 https://fondazionececm.it/wpcontent/uploads/2020/07/EvaluatePharma-World-Preview-2020_0.pdf
https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/shomu_ryutsu/bio/pdf/011_09_00.pdf

評価方法： 分解酵素があるときの酵素の半減期を評価。（半減期は薬効、投与量、投与期間の指標）
当社ハイドロゲルの保護によって、体内に存在する分解酵素に対する生体分子安定性向上
→ 半減期(分解酵素耐性)が10倍以上に改善

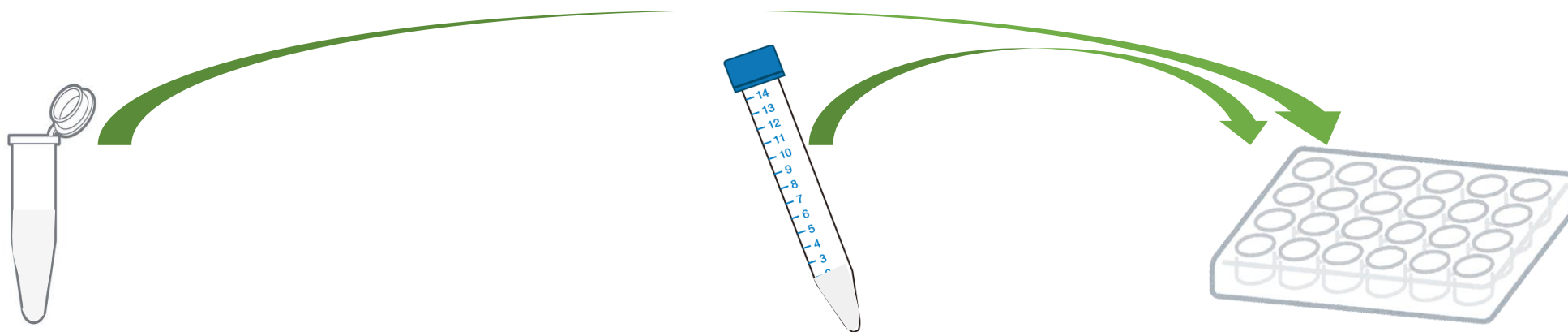


1. 薬効のアップ (薬の有効率アップ)
2. コスト減 (薬の必要量削減、投与間隔延長、廃棄コスト削減)
3. 多種多様な物質を安定化でき、薬の開発をスピードアップ

ハイドロゲル存在下での細胞培養を72時間した後に、細胞観察・撮影

評価方法1. 生/死細胞の蛍光染色・蛍光顕微鏡観察

評価方法2. 生細胞活性測定



①ハイドロゲル含有DMEM培地を調製

②L929細胞株を調製

③ 72時間培養

【詳細】

L929:ISO10993が規定しているマウス線維芽細胞株L929。医薬品・医療機器等の安全性試験で広く使われる。

①ハイドロゲル含有DMEM培地を調製 濃度:目的の評価濃度の2倍

②L929を調製 細胞数: 5.0×10^4 cells/250 μ L

③ 24well plateに①ハイドロゲル含有DMEM培地と②L929をそれぞれ250 μ Lずつ入れる。

細胞数: 5.0×10^4 cells/500 μ L/well、各ハイドロゲル濃度の評価数:3 well、ハイドロゲル評価濃度: 500, 1000, 2000, 5000 μ g/mL

※蛍光染色はCellstain®(DOJINDO社)を使用。生細胞をCalcein-AM ($\lambda_{ex}=490$ nm, $\lambda_{em}=515$ nm)、死細胞をPI ($\lambda_{ex}=530$ nm, $\lambda_{em}=580$ nm) により染色。蛍光顕微鏡撮影。

※播種72時間後の生細胞活性測定にはCCK8 assayを実施し、t検定により有意差を判定(n=3)。上清100 μ Lの吸光度測定

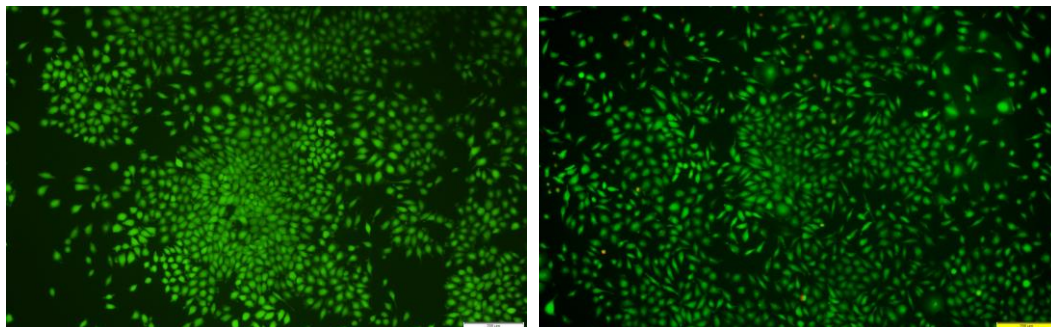
評価1.

蛍光染色の結果、
ハイドロゲルによる細胞死は
確認されませんでした

コントロール

ハイドロゲル添加

72時間後
生/死細胞
蛍光染色
(x200)

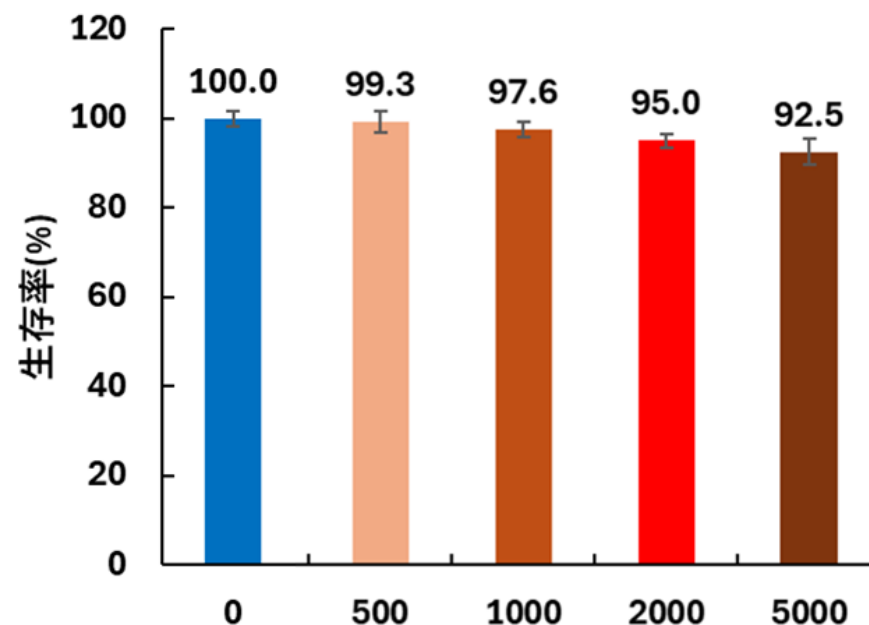


2000 µg/mL

主に生細胞をCalcein-AM ($\lambda_{ex}=490\text{ nm}$, $\lambda_{em}=515\text{ nm}$)、死細胞をPI ($\lambda_{ex}=530\text{ nm}$, $\lambda_{em}=580\text{ nm}$) により染色して蛍光顕微鏡により撮影。緑色は生細胞、赤色は死細胞。

評価2.

生細胞活性測定の結果、
急性毒性(経口)の区分5に該当
($\div$ 急性毒性なし)



【結果】

細胞播種72時間後の生細胞活性

- ・ IC_{50} 予測値 $> 10,000\text{ }\mu\text{g/mL}$
- ・ LD_{50} 予測値 $> 3250\text{ mg/kg}$

Contents

1 Introduction

2 技術紹介

3 会社概要

4 アライアンスビジネス紹介・公開データ紹介

4-1 酵素法による医薬品合成プロセス

4-2 バイオ医薬品

4-3 その他

酵素による化学品分解・化学合成

バイオ燃料電池を利用した新規治療技術

当社ハイドロゲルによる酵素内包化による以下の特長を活用

- ・酵素を耐熱安定化
- ・有機溶剤を酵素反応に利用

食品残渣、廃木材
廃食油、汚泥
廃プラスチック
古紙、パルプ



酵素分解
有機溶剤
加熱



原料

➤ 酵素内包ハイドロゲルを用いたバイオ燃料電池によって、生体内で安定的に発電

従来の薬では治すのが難しい難治性疾患の電気治療

光遺伝学治療

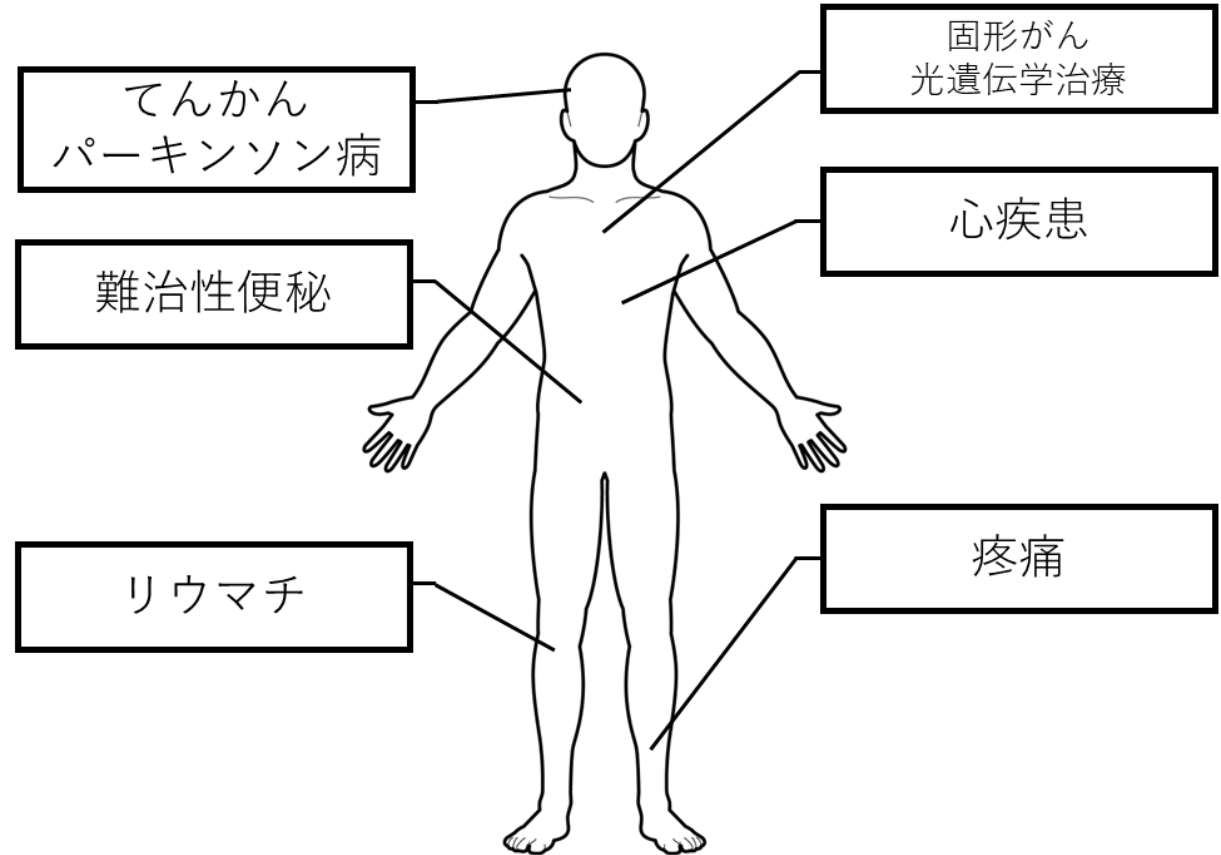
神経電気刺激

センシング

生体連続モニタリング

脳深部計測

BMI(ブレイン・マシン・インターフェイス)



ご清聴ありがとうございました。

質問・連絡はこちらのメールアドレスにどうぞお願いします。
info@gelcoatbio.com

株式会社ゲル・コート・バイオマテリアルズ
代表取締役 吉田伸

	酵素法による医薬品 合成プロセス 医薬品原料、低中分子薬 製造	バイオ医薬品	化学品分解・化学合成	バイオ燃料電池 を利用した新規治療技術
当社 ハイドロゲル の機能	酵素の活性維持 酵素を長期安定化・耐熱安定化 有機溶剤も酵素反応に利用	薬効成分の体内分解を抑制 薬効成分の体内安定化	酵素の活性維持 酵素を長期安定化・耐熱安定化 有機溶剤も酵素反応に利用	生体内発電の長期安定
当社 ハイドロゲル の効果	生産速度アップ 反応効率アップ 生産効率アップ	新たなバイオ医薬品の製品化 開発スピードアップ 製造コストダウン	生産速度アップ 分解速度アップ 効率・経済性アップ	生体適合性発電デバイスを利用した 新規治療・新規医療機器の実現