ダナハーグループ　創薬ワークフローソリューション

mRNA/Lipid Nano Particle（LNP）の特性解析と、細胞内DDS/MOA解析

BECKMAN COULTER Life Sciences　cytiva　Leica MICROSYSTEMS　MOLECULAR DEVICES　SCIEX

Innovation at the speed of life.

danaher

「可視化」と「定量化」で創薬研究を支える

私たちダナハーグループは、mRNA/LNPの創薬研究ワークフローの各ステップにおいて
各社が得意とする分野で最良のソリューションを提供します。
ターゲットの部位に正しく届いているか、機能しているかなど様々な課題に
鮮明でシャープな画とすばやく正しく処理されたデータであなたの研究を支えます。

mRNA/LNPの創薬研究

基礎研究・創薬標的同定

- 病気の機序
- 創薬標的検証
- バイオマーカー探索（疾患の機序）

mRNA/LNPの Endosomal-escape効率の解析（創薬コンセプトMOA証明・細胞内DDS評価）

>>> P. 3

Leica MICROSYSTEMS

超解像顕微鏡 STELLARIS

創薬標的検証

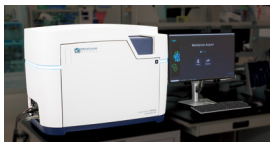
- 探索
- 薬効評価系の確立

mRNA/LNPの 作成条件検討と細胞内取り込みのスクリーニング評価

>>> P. 4

MOLECULAR DEVICES

ImageXpress HCS.ai
ハイコンテントスクリーニングシステム



スクリーニング

- 薬効薬理（クローン選択）

mRNA/LNPの Endosomal-escape効率の解析（創薬コンセプトMOA証明・細胞内DDS評価）

>>> P. 3

Leica MICROSYSTEMS

超解像顕微鏡 STELLARIS

リード最適化

- 創薬コンセプト証明（非臨床）
- バイオマーカー探索（患者の層別分類）

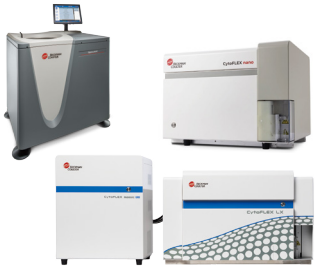
LNP製剤の密度・粒子サイズを指標とした特性解析

mRNA-LNPとempty-LNPsの評価と免疫活性化の評価

>>> P. 5

BECKMAN COULTER Life Sciences

- 分析用超遠心システム Optima AUC
- フローサイトメーター CytoFLEX nano
- CytoFLEXファミリー CytoFLEX mosaic



特性解析、薬効安全性試験、非臨床POC

- プロセス開発
  セルラインディベロップメント
  CLD、QC（GMP）

LNP内mRNA の特性解析／キャピラリー電気泳動／質量分析

>>> P. 6

SCIEX

mRNA - LNP のCQA評価のための
ZenoTOF 8600システム

脂質ナノ粒子製剤システム

>>> P. 7

cytiva

NanoAssemblr™ Ignite™/ Ignite+™

Leica MICROSYSTEMS

課題 既存のイメージング技術では、標的オルガネラ膜内外を見分けるには解像度が不十分、さらに画像定量化が難しい

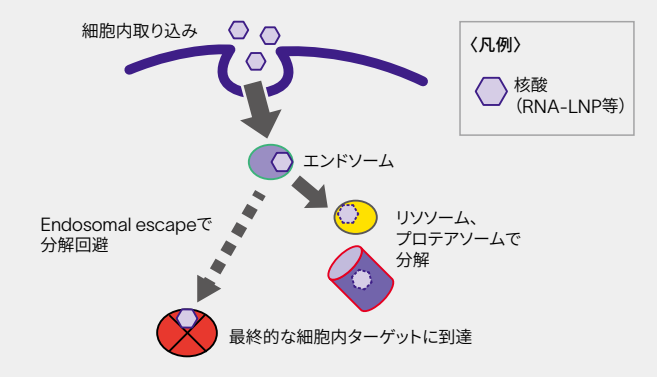
解決

超解像顕微鏡 STELLARIS

超解像度顕微鏡技術Lightning/STEDを用いて、mRNA/LNPのエンドサイトーシス輸送がオルガネラの膜内外を識別するレベルで可能に。これまで困難だったNew Modalityの細胞内DDS（MOA、μPK）評価が可能になります。

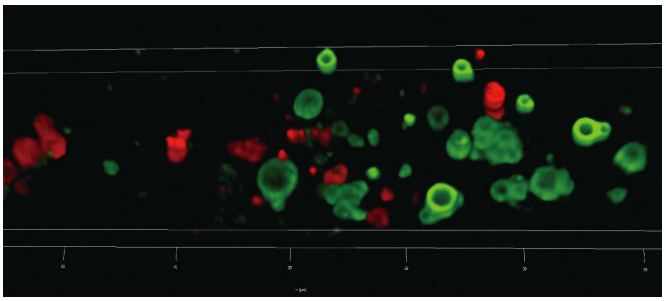
核酸医薬をはじめとするNewModalityの作用機序は、従来の低分子医薬品と比べ複雑化し、そのDDS評価や創薬コンセプト証明において、細胞内オルガネラ膜内外を見分けるレベルでのイメージングによる超微小環境での薬物動態評価（μPK評価）が求められてきています。

▼ 核酸（mRNA-LNP等）のMOA・細胞内DDSの超解像イメージング評価



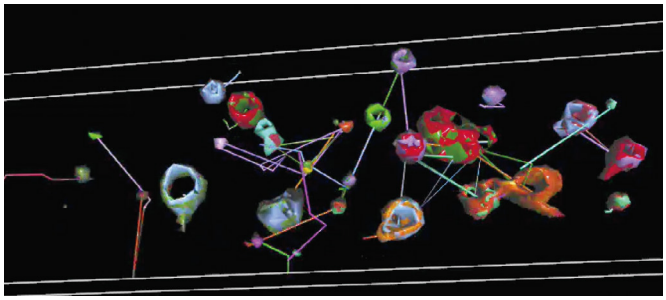
ライカの超解像技術Lightning/STEDは、エンドソーム、リソソームの膜内外を見分けるDDS観察を可能にし、さらに最新AI画像解析ソフトウェアAiviaによりμPKのための定量評価も可能にします。

▼ 中高分子化合物の初期エンドソーム輸送の超解像ライブイメージング



超解像技術lightningにより中高分子医薬品モデル化合物デキストラン（赤）の初期エンドソーム小胞（緑）輸送を、膜内外が識別できるレベルで継時変化を可視化した。

▼ エンドソーム輸送のトラッキング定量解析



AI支援の画像解析ソフトウェアAIVIAによる、細胞内DDSのトラッキング解析

- ☑ オルガネラ膜内外のレベルでのmRNA/LNPの細胞内DDS/MOA評価が可能
- ☑ 蛍光寿命イメージングFLIMにより、標的分子・オルガネラの機能イメージングも可能
- ☑ 明るく、ライブ、マルチカラーで撮影
- ☑ 最新の検出器HyDシリーズにより、可能になったS/N比の高い、明るい超解像観察
- ☑ 最大5台の検出器による5色までの高速・多色観察
- ☑ 新たな切り口を提供する蛍光寿命イメージング

STELLARIS

MOLECULAR DEVICES

課題　手動解析に時間がかかっており、微細な細胞変化の検出、データの再現性に苦慮している。AI活用したいがまだ不安をかかえている。

解決

ImageXpress HCS.ai
ハイコンテントスクリーニングシステム

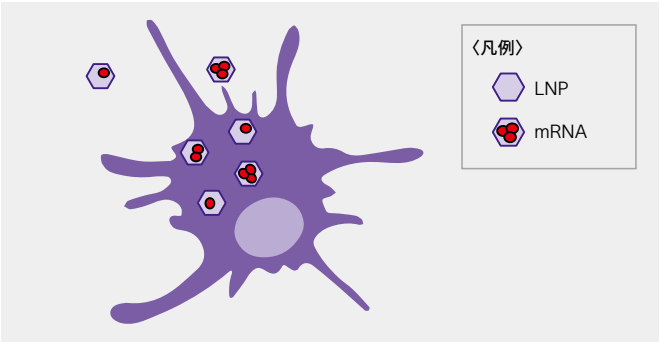
mRNA/LNPの取り込みを空間的および時間的に可視化し、画像解析によって数値化することで最適な条件をスクリーニングできます。

主な特長・機能

- AgileOptix™テクノロジーは、先進的な固体光源、水浸対物レンズ、高性能CMOSセンサー、および独自のデュアルスピニングディスクテクノロジーを組み合わせワークフローの効率を最大化します。
- 高度な人工知能とカスタムプロトコルを活用して複雑なアッセイ画像をロバスト性に転換することにより、複雑な画像解析の問題を解決します。

▼ 核酸（mRNA-LNP等）のMOA・細胞内DDSの超解像イメージング評価

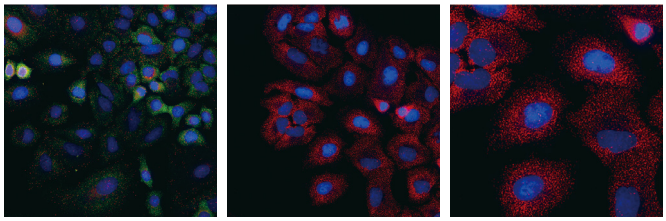
LNPおよびmRNAをそれぞれ蛍光標識して可視化することにより、それぞれの局在、相対的な取り込み量を数値化することができます。



▼ IN Carta 画像解析ソフトウェア

IN Cartaは直感的なユーザーインターフェースとAIによる高度な解析機能を併せ持ち信頼性の高い解析結果が得られます。

▼ ImageXpressで画像取得した細胞核とRNAの蛍光画像

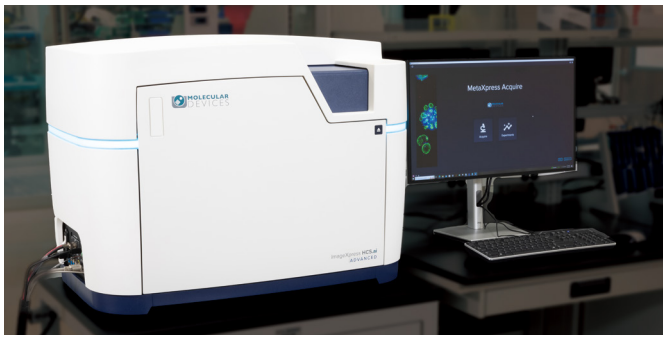


あらゆるラボに深い洞察をもたらす、高速・直感的・多機能なシステム。モジュール式の柔軟な構成により操作性と多機能性を両立し、高品質な画像取得と高度なデータ解析を実現。さらに、ハイスループット・ワークフローを加速させ、研究効率を飛躍的に向上させます。

- ☑ 超画像取得時間を平均40%の短縮
- ☑ シグナル/バックグラウンド比を2.6倍改善
- ☑ AI画像解析ソフトウェアによる深い洞察

〈アプリケーション〉

- ☑ 2D、3D細胞イメージング、解析
- ☑ 毒性評価、化合物スクリーニング
- ☑ 組織モデル、疾患モデル など



ImageXpress HCS.ai ADVANCED

BECKMAN COULTER
Life Sciences

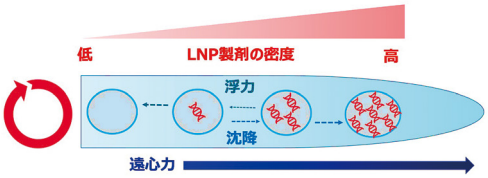
分析用超遠心システム Optima AUC

LNP製剤のサイズ・密度・沈降係数分布ならびに安定性評価が可能

LNP製剤のサイズ、密度などの物理学的特性が、薬効に大きく影響することが知られています。Optima AUCは、これらの物理学的特性を

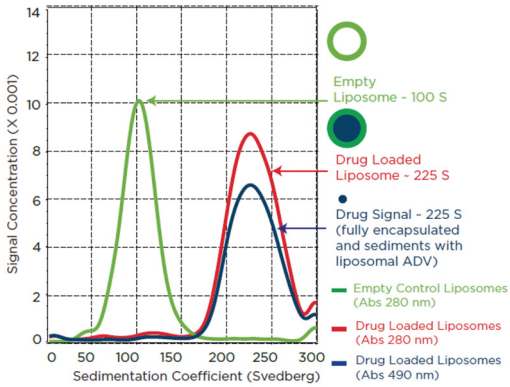
- **高い分解能での解析**
- **超遠心分離と分光技術を組み合わせた測定・解析システム**

により、LNP製剤中に含まれる成分のサイズ・密度・沈降係数分布ならびにLNPの安定性評価を可能にしました。



AUC 搭載の光学システム

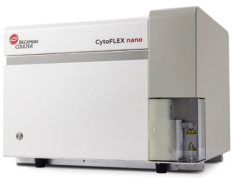
▼ LNPの沈降係数分布



フローサイトメーター CytoFLEXファミリー
CytoFLEX nano & CytoFLEX mosaic

mRNA-LNPとempty-LNPsの評価と免疫活性化の評価

- ☑ 製造時のmRNA-LNPとempty-LNPsの割合を知ることができます。
- ☑ mRNA-LNP/empty-LNPsの自然免疫作用をよりハイパラメーターで多くの情報を得ることができます。



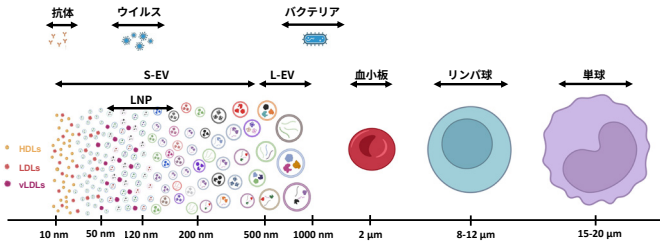
CytoFLEX nano

- 40～1000nmのLNPをシングルで測定可能
- 5種類の蛍光取得可能なので、mRNAの蛍光染色によりmRNA-LNPとempty-LNPsの割合が測定可能

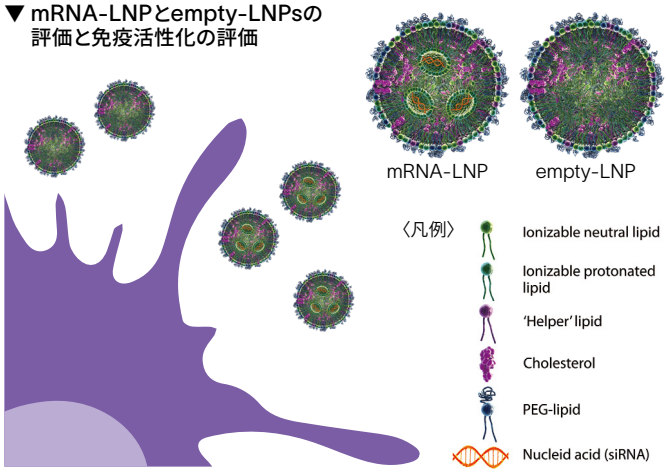
CytoFLEX mosaic

- コンベンショナルとスペクトルフローサイトメーターを柔軟に使い分けできるので、従来のデータとの相関も一台で確認可能
- 最大6レーザー、88検出チャネルで蛍光のスペクトル解析を行い、より多くの蛍光色素を検出できます。
- 自家蛍光除去（最大10）、2つのアンミキシングアルゴリズムを搭載し、求める要件や結果の品質に対応できます

▼ CytoFLEXファミリーで、LNPの解析から細胞解析まで



▼ mRNA-LNPとempty-LNPsの評価と免疫活性化の評価



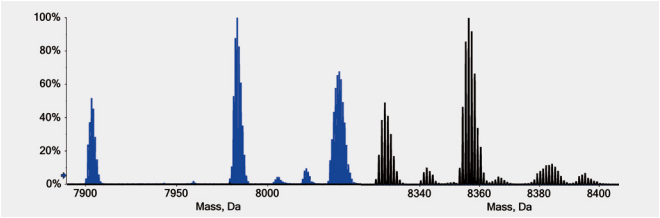
mRNA - LNPのCQA評価のための ZenoTOF 8600システム

5’キャップの構造決定、3’ポリ A 鎖の鎖長決定、定量的比較ができます。

- ☑ 5’キャップ構造同定と定量
- ☑ ポリA鎖長・分布解析
- ☑ EAD（電子活性化解離）
- ☑ イオン化脂質の完全構造解析

5’キャップ構造の同定と定量

メチル基程度の小さい質量変化を精密質量により分離・同定。微量成分の正確な同定と定量を可能にするダイナミックレンジZeno trapping 技術による高感度なMS/MS分析と修飾位置の同定。

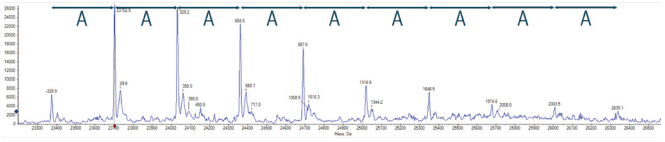


5’ 末端の未キャップ成分（青）とキャップ化成分（黒）の不純物同定と定量が一度に可能。

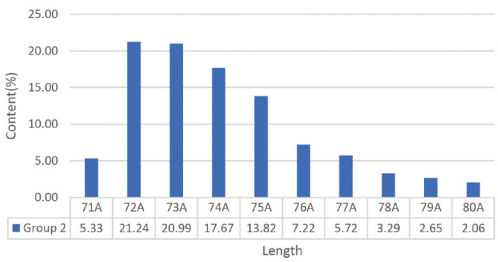
ポリA鎖長の分布解析

ポリA形成時の鎖長の不均一性を、精密質量情報より鎖長同定と分布解析が可能。広範なスペクトル内ダイナミックレンジにより、微量な鎖長変化を同時検出。

▼ デコンボリュートスペクトルから鎖長同定



▶ 鎖長分布の定量的比較

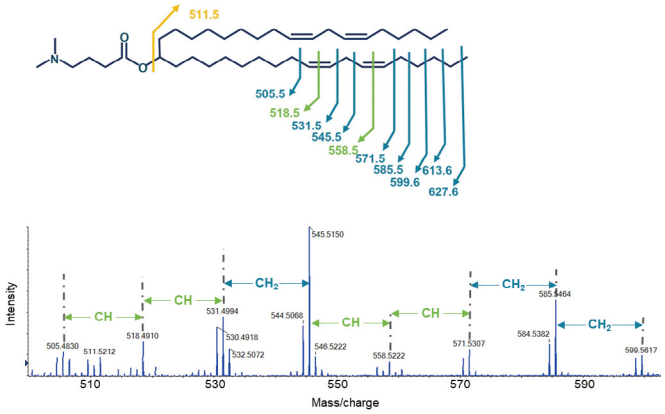


	71A	72A	73A	74A	75A	76A	77A	78A	79A	80A
Group 2	5.33	21.24	20.99	17.67	13.82	7.22	5.72	3.29	2.65	2.06

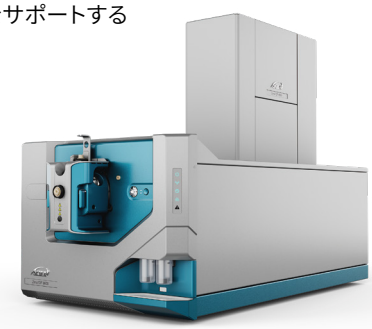
EAD（電子励起解離法）

電子の運動エネルギー（KE）を自由に変更できる新しいMS/MS手法。低分子からタンパク質まで適用可能

▼ イオン化脂質 MC3 の構造とEAD MS/MSスペクトル



- EIEIO (Electron Impact excitation of ions from organics) では、従来法（CID）では困難であったアルキル鎖の断片化が可能。
- EAD MS/MSでは脂質頭部に加えて、アルキル鎖全体の構造及び不飽和結合の位置まで決定することが可能。
- 高分解能データ解析をサポートするソフトウエアも充実。



ZenoTOF 8600 QTOF (EAD/CID)

NanoAssemblr™ Ignite™/ Ignite+™

混合効率が一定しており、再現性の高いナノ粒子の作成が可能

- シンプルで簡単な操作
- 高い再現性
- スケールアップへの展開が容易

主な特長・機能

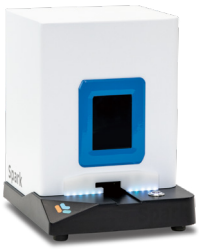
わずかな条件の違いで粒子サイズや封入効率が変わることによる品質のばらつきが、薬効や安全性に影響を与える可能性があります。NxGen™ テクノロジーは、すべてのスケールで一貫した混合比率を可能にし、mRNA-LNPやその他の複雑なナノメディシン製剤の再現性のあるスケールアップを可能にします。

NanoAssemblr™ Ignite™ / Ignite+™

Ignite™ および Ignite+™ は、NxGen™ ミキサーテクノロジーを利用して、再現性の高い脂質ナノ粒子（lipid nanoparticles: LNPs）を作製するプロセス開発向けの装置です。

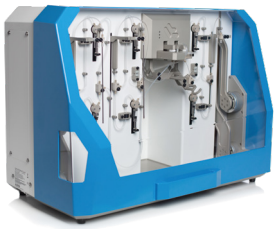
NxGenテクノロジーによるスケールアップ

Discovery → Early Preclinical → Late Preclinical → Clinical and Commercial



Spark

Ignite/Ignite+

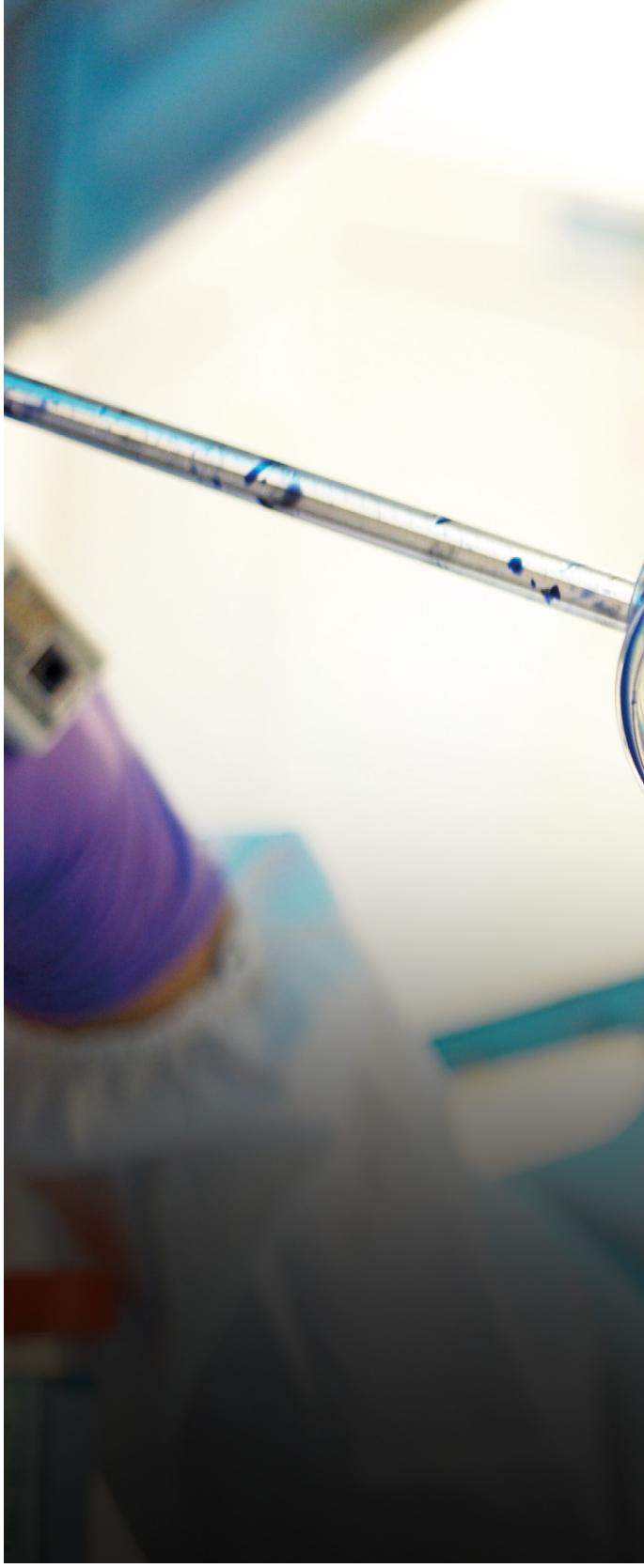


Blaze/Blaze+

Commercial Formulation System (CFS)

	Spark	Ignite	Blaze	Commercial Formulation System (CFS)
NxGen Mixer	NxGen	NxGen NxGen 500	NxGen 400 NxGen 500	NxGen commercial cartridge 12 L/h* NxGen commercial cartridge 48 L/h
Volume per Run	25 µL – 250 µL	1 mL – 60 mL	20 mL – 10 L	0.5L – 100 L (8.3 h) 0.5L – 400 L (8.3 h)

* NxGen commercial cartridge 12 L/h is equivalent to NxGen 500



ベックマン・コールター株式会社

https://www.beckman.jp
Email: bckk_ls_web@beckman.com
本店　〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号
TOC有明ウエストタワー 12・13階
TEL：0120-566-730

© 2000-2025 ベックマン・コールター株式会社. All rights reserved.
Beckman Coulter、Beckman Coulter ロゴ、製品およびサービスマークは米国およびその他の国におけるBeckman Coulter, Inc. の登録商標です。

Cytiva（サイティバ）

https://www.cytivalifesciences.co.jp/
Email: Tech-JP@cytiva.com
〒169-0073　東京都新宿区百人町
3-25-1サンケンビルヂング
TEL：03-5331-9336

© Cytiva and the Drop logo are trademarks of Life Sciences IP Holdings Corporation or an affiliate doing business as Cytiva.

ライカマイクロシステムズ株式会社

https://www.leica-microsystems.com/jp/
Email: lmc@leica-microsystems.com
本社
〒169-0075 東京都新宿区高田馬場1-29-9
Tel.03-6758-5656

© LEICAとライカのロゴはLeica Microsystems IR GmbHの登録商標です。

モレキュラーデバイスジャパン株式会社

https://www.moleculardevices.co.jp/
Email: info.japan@moldev.com
東京本社　103-0002 東京都中央区日本橋馬喰町2-7-8
いちご日本橋イーストビル7F
TEL：0120-993-656

© Molecular Devices® は、米国およびその他の国における Molecular Devices, LLC の登録商標です。

株式会社エービー・サイエックス

https://sciex.jp/
Email: jp_sales@sciex.com
本社　〒140-0001東京都品川区北品川4-7-35
御殿山トラストタワー21F
TEL：0120-318-551

© Trademarks and/or registered trademarks mentioned herein, including associated logos, are the property of AB Sciex Pte. Ltd. or their respective owners in the United States and/or certain other countries

お問い合わせ

※商品のデザイン、仕様、外観、価格は予告なく変更する場合がありますのでご了承ください。

MAPSS-LS-202508-45