

米子・境港エリア

中核機関名

財団法人 鳥取県産業振興機構事務局
〒683-8503 鳥取県米子市西町86番地
TEL.0859-37-5131

創薬及び食品機能性評価モデル動物等の開発に係る染色体工学研究拠点形成

事業推進体制

事業総括……………金田 昭
研究統括……………押村 光雄
科学技術コーディネータ…新田 実

参加研究機関（太字は核となる研究機関）

- 産…協和発酵キリン(株)、(株)chromocenter、(株)エヌビーイー健康研究所、長瀬産業(株)、
- (株)島津製作所、プロメガ(株)、エステック(株)、(株)日本マイクロシステム、(有)AONケミカル、
- (株)エムコ、(株)海産物のきむらや、(有)カンダ技工、甲陽ケミカル(株)、(有)今松工務店 他
- 学…**鳥取大学**
- 官…(地独)鳥取県産業技術センター、(独)産業技術総合研究所、(財)日本きのごセンター 他

本事業のねらい

鳥取大学が有する染色体工学技術による人工染色体開発などの基盤研究の拡充と、医薬品メーカー等との連携によるヒト人工染色体(HAC)ベクター等を使用したヒト薬物代謝酵素(CYP3Aなど)を発現するモデルマウス等の作製とそれを利用した医薬品の機能や安全性の評価系の作製、さらに産学官が連携した研究による食品素材の機能性評価研究と商品化を目標とすると共に、バイオ分野の人材育成も行う染色体工学研究拠点を形成することを目的とする。

事業の内容

染色体工学研究拠点の形成を目指し、次の3研究テーマを推進する。

1. 染色体工学技術に係わる基盤研究開発

従来の遺伝子導入ベクターにはない多くの優れた特徴を備えている染色体型遺伝子導入ベクターであるヒト人工染色体(HAC:human artificial chromosome)ベクターを開発しており、この基盤技術を確立し、HACベクターを利用した技術をグローバルスタンダードとしてシステム化し、その実用化を目指す。

2. 染色体工学を用いた医薬品開発支援ツールの開発

上記により確立された技術を活用し、サブテーマ1) ヒト型代謝酵素発現モデル細胞開発とその評価(商品化)、およびサブテーマ2) ヒト型代謝酵素発現モデル動物開発とその評価(商品化)により医薬品開発支援ツールを開発する。さらに、染色体工学技術と最新のバイオイメージング技術を融合することにより、サブテーマ3) バイオイメージングを用いた安全性試験法の開発を目指し、再現性、簡易性、操作性そして経済性に優れた高機能毒性予測試験法基盤技術を確立する。

3. 染色体工学を用いた食品機能性評価システムの開発と地域機能性食品の評価・商品化

遺伝子(マーカー遺伝子)の発現を制御する領域にレポーター遺伝子を融合して人工染色体ベクター上に搭載したものを作製し、ES細胞を始め様々な細胞に導入してモデルマウスや機能評価細胞を作製する。さらにそれらを用いた細胞アレイを作製し、機器メーカー等と連携して食品の機能評価等を行う自動評価システムを構築する。また、これらの評価システムを用いて、地域の食品素材の骨再生や骨粗鬆症予防、肝・膵臓機能維持、抗炎症免疫制御機能、血管内皮細胞保護作用等に関する機能評価を行う。

主な事業成果

1. 新たにHACベクター2種類、マウス人工染色体(MAC)ベクター3種類、さらに、不必要になった場合には取り除くことができる人工染色体ベクター2種類を作製した。また人工染色体ベクターに効率よく複数の遺伝子を導入する「マルチインテグレーションシステム」がタンパク質産生系に応用できるかを検証した。

2. 製薬会社3社とCYP3A-HAC保持マウスを用いた代謝試験を実施し、免疫毒性評価用バイオイメージング細胞となるIL1bの発現をモニターするU937細胞を樹立して、LPS(リポ多糖)の毒性を評価できることを確認した。ヒト型代謝酵素発現モデル細胞開発に関して、肝臓細胞の培養方法を確立した。

3. 骨形成評価マウスを作製し、いくつかの食品素材について、どの程度骨形成に影響を与えるかを評価を実施した。また、評価細胞株樹立の基礎となる共通ベクターを開発した。さらに、地域産物の解析等、商品化に向けた研究を実施し、鳥取名物の二十世紀梨を原料とする梨酢の商品化といった成果が得られた。今後、機能性についても研究を行う予定である。



MACベクターを保持するマウス