



# かずさ・千葉エリア

## 中核機関名

財団法人 かずさディー・エヌ・エー研究所  
〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足2-6-7  
TEL.0438-52-3958

## 先端ゲノム解析技術を基礎とした免疫・アレルギー疾患克服のための産学官連携クラスター形成

### 事業推進体制

事業総括……………大石 道夫  
研究統括……………中谷 晴昭  
科学技術コーディネーター…森 尊昭  
山崎 雅司

### 参加研究機関（太字は核となる研究機関）

- 産…凸版印刷(株)、古河電気工業(株)、(株)プロテイン・エクスプレス、プロメガ(株)、アルテア技研(株)、(株)アドバンス、東洋合成工業(株)、東芝機械(株)、(株)リバネス、(株)TI、動物アレルギー検査(株)、鳥居薬品(株)、高信化学(株)、ウェザー・サービス(株)、(株)DNAチップ研究所、(株)クロモリサーチ
- 学…**千葉大学**、早稲田大学
- 官…(独)理化学研究所

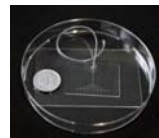
### 本事業のねらい

先端ゲノム科学の研究拠点である(財)かずさDNA研究所と免疫システム統御治療学の国際教育研究拠点である千葉大学等が連携し、免疫・アレルギー疾患克服のための基礎研究から臨床・産業応用研究の橋渡しを行い、産学官連携のもとマイクロデバイスシステム創出、疾患遺伝子探索、治療効果を予測するバイオマーカー探索、ヒト疾患モデルマウス作製などを通して、診断・治療の効率化・迅速化を実現するとともに新産業創出を推進し、バイオクラスター形成を図る。

### 事業の内容

#### 1. 免疫・アレルギー疾患克服のための先端ゲノム解析基盤整備とその実用化研究

免疫・アレルギー疾患克服を目指した先端ゲノミクス研究の産学官連携拠点を形成するために1)mRNA量を網羅的に測定するのみならず、微量臨床検体から疾患状態の指標となる蛋白質を迅速に測定できる、臨床検体の前処理と定量検出のためのマイクロデバイスシステム創出を図る。2)次世代シーケンサーを活用し、免疫・アレルギー疾患の原因遺伝子探索を集中的に行う遺伝子構造解析施設を(財)かずさDNA研究所に確立する。



マイクロアレイ



セルソーター

#### 2. 免疫関連難治疾患の治療効果判定・予後予測のためのバイオマーカーの探索開発研究

免疫関連難治疾患のオーダーメイド治療を可能にするため、治療前、治療中および治療後の患者サンプルと臨床データを基に、アレルギー疾患や癌の免疫細胞治療の治療効果や予後を予測するバイオマーカーの同定を目指す。見出したバイオマーカーを利用して、検査キットなどの開発を参画企業と連携して行う。

#### 3. 次世代ヒト疾患モデルマウス作製のための技術開発とその利用

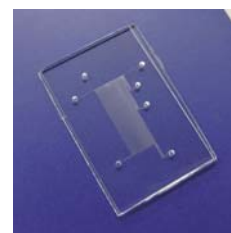
免疫不全マウスにヒト造血幹細胞を移植し「第2世代造血免疫系ヒト化マウス」を開発した。ヒト人工染色体技術を用いて、ヒトにより近い免疫環境を免疫不全マウスに再現し、ヒト造血幹細胞を移植した「第3世代造血免疫系ヒト化マウス」を開発し、そのモデルの優位性を実証する。



### 主な事業成果

#### 1. 免疫・アレルギー疾患克服のための先端ゲノム解析基盤整備とその実用化研究

- ・水力学的濾過システム技術、射出成形技術および親水化処理技術を用いて、血球分離用の微小流路合成樹脂チップを作製した。また、(財)かずさDNA研究所が保有するヒトタンパク質遺伝子クローン、HaloTag技術、光感受性コーティング剤を用いた光パターンニング技術を組み合わせ、蛍光検出によるタンパク質アレイを作製した。副産物として、蒸着装置および濾過チップ・濾過装置を試作した。
- ・遺伝子探索拠点化に向けて、先天性免疫不全症の原因遺伝子探索を行い、ターゲット領域濃縮技術を確立し、シーケンス時間を著しく短縮可能にした。



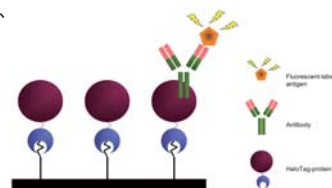
血球分離チップの試作

#### 2. 免疫関連難治疾患の治療効果判定・予後予測のためのバイオマーカーの探索開発研究

難治性アレルギー疾患や肺癌などの臨床試験の研究計画書を作成し、倫理審査を終え、臨床試験を開始した。癌に関しては少数例の患者サンプルの遺伝子発現解析により、三種のバイオマーカーの同定が行われ、特許申請に至った。(特願2009-200911)

#### 3. 次世代ヒト疾患モデルマウス作製のための技術開発とその利用

- ・NOD/SCIDマウスからES細胞を取得する方法を確立した。(特願2010-986568)
- ・ヒト造血因子・サイトカイン遺伝子導入マウスの戻し交配を行い、タンパク質レベルでヒト型遺伝子発現を確認した。



タンパク質アレイ模式図