

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
本格研究開発ステージ 事後評価結果**

研究開発課題名	大幅なコストダウンを可能にする哺乳動物細胞の遺伝子発現系の開発とその事業化
プロジェクトリーダー	中村美紀子 山口大学
起業支援担当者	山口大学

1. 研究開発の目的

ヒトゲノムが完全に解読され、次の課題は約2万個あるヒト全遺伝子のそれぞれの機能を明らかにすることが課題であるが、今の技術では遺伝子数が多すぎてヒト全遺伝子を機能解析することは難しい。これを現実させるためには、導入用遺伝子を次々に作製して導入し、解析できる技術、つまり多種類の遺伝子を同時に遺伝子操作できる一連の技術が必要である。そこで本研究開発では、開発するリニア DNA テクノロジーをベースに、多種類の遺伝子を同時に遺伝子操作できる、哺乳動物細胞で自由自在に遺伝子操作可能な技術の確立を目指す。

2. 研究開発の概要

①成果

生命現象の解明、農産物の改良、バイオ医薬品などの有用物質の生産など、大腸菌と制限酵素で構築するプラスミドを基本とした遺伝子操作が利用されているが、本分野のさらなる発展のためには、操作性の良い新しい遺伝子操作技術が必要である。本プロジェクトにおいて、リニア DNA テクノロジーが新たな遺伝子操作技術として利用できると考え、リニア DNA テクノロジーの確立とその提供を目指した。具体的には、リニア DNA コンストラクト及びリニア DNA を導入する試薬を開発し、さらには、このリニア DNA 技術のアプリケーション開発(遺伝子セットの作製・有用タンパク質生産)を行った。

研究開発目標	達成度
① 最少高発現プロモータの開発	① 2種類の最少高発現プロモータを開発することができた。
② siRNA 発現用コンストラクトの開発	② リニアDNA技術で作製した siRNA 発現用コンストラクトに RNAi 効果があり、ここで開発した siRNA 発現用コンストラクトを先に出願した特許を強化するため実施例として追記した。
③ タグ付き遺伝子コンストラクトの開発	③ タグ配列を目的タンパク質の N 末側、C 末側、中央とどこにでも付加可能な遺伝子コンストラクトを開発した。この技術は変異導入にも応用することができ、変異導入遺伝子コンストラクトも自由自在に作製できるようになった。ここでの作製技術を 2 件の特許にまと

<p>④ 安定発現コンストラクトの開発</p> <p>⑤ 線状DNA作製法のハイスループット化</p> <p>⑥ 遺伝子セットの作製</p> <p>⑦ 遺伝子導入試薬の開発</p> <p>⑧ 遺伝子導入エンハンサーの開発</p> <p>⑨ 市場調査</p> <p>⑩ 製品要求事項の調査</p> <p>⑪ 関連特許・技術の調査</p> <p>⑫ 特許出願</p> <p>⑬ 企業経営知識の習得</p> <p>⑭ ビジネスモデルの検討</p>	<p>め出願した。</p> <p>④ 安定発現細胞株を効率よく取得できる安定発現コンストラクトを開発した。ここでの作製技術を1件の特許にまとめ出願した。</p> <p>⑤ ヒトゲノムやcDNAからの効率よい遺伝子増幅方法を開発した。また、ゲノムやcDNAから合成できない場合を考え、人工合成遺伝子を用いての遺伝子増幅にもトライし、成功した。ここでの技術を論文にまとめ、論文投稿中である。</p> <p>⑥ 局在マーカー(7種類)、iPS関連遺伝子(3種類)、神経疾患関連遺伝子(3種類)、バイオ医薬品関連遺伝子(10種類)を作製した。また、vehicle関連遺伝子(365種類)について遺伝子コンストラクトセットを作製中である。</p> <p>⑦ 効率よい遺伝子導入のために、遺伝子導入試薬と遺伝子導入エンハンサーとDNA濃度の最適化を行った。</p> <p>⑧ 遺伝子導入エンハンサーの効果について再度検討し、入手可能な8種類の市販遺伝子導入試薬でエンハンサー効果を持ち、汎用性があることを示すことができた。これらの結果を論文投稿中である。</p> <p>⑨ 企業訪問、大学及び公的研究所の研究者訪問や公知資料、矢野経済研究所などによるレポートなどを用いて市場調査を行った。</p> <p>⑩ 企業、大学及び公的研究所の研究者にサンプル提供を行い、製品要求事項の調査を行った。</p> <p>⑪ 外部調査機関、及び当大学の知的財産センターで先行特許・関連特許の調査、及び、抵触の可能性の有無などの調査を行った。抵触の可能性がありそうな5件については、引き続きモニタリング中である。</p> <p>⑫ 本研究開発での成果を7件の特許にまとめ出願した。遺伝子導入向上剤に関しては審査請求を行い、日本とアメリカで権利化された。</p> <p>⑬ 外部のアントレプレナー教育講座、種々のセミナーを受講し、経営知識の習得を行った。</p> <p>⑭ 研究試薬販売事業、リニアDNA技術開発事</p>
--	---

<p>⑮ 会社設立の準備</p> <p>⑯ 技術試薬のPR</p>	<p>業、リニア DNA 技術関連特許を用いたライセンスビジネスの 3 種類のビジネスモデルを検討した。</p> <p>⑮ 研究試薬販売事業としては、販売網を持つ企業との提携が必要であると考え、販売網を持つ企業を訪問し事業提案を行った。リニア DNA 技術開発事業としては、新しくライフサイエンス系事業に参入する企業に、事業提案を行った。リニア DNA 技術関連特許を用いたライセンスビジネスとしては、現在、本特許に関心を示した企業と共同研究を行い、ライセンスビジネス事業の可能性を検証しているところである。</p> <p>⑯ 候補ユーザー、候補提携企業などにサンプル提供、学会での研究成果発表を行い、技術試薬の PR を行った。研究成果を著書(分筆)、論文投稿中2報にまとめた。また、JST シーズ集に掲載し、技術試薬の PR を行った。</p>
-----------------------------------	--

②今後の展開

研究試薬事業については、引き続き、実用化に向けて、企業に対して事業提案していく。また、本研究で権利化された特許や PCT 出願、特許出願した特許群に関しては、要素技術単体でもバイオ医薬品などのタンパク質受託製造メーカーへのライセンス契約が可能であると考えているので、特許の権利化を図りつつ、並行して、タンパク質受託製造メーカーへのライセンスの可能性を調査し、ライセンスビジネスの検討を進める。また、企業と共同研究を進めながら、タンパク質受託製造ビジネスの可能性を調査し、開発が進み技術が確立したところで、タンパク質受託製造ビジネスへ事業展開させる。

3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出の可能性がある。JST 評価委員からの助言にも謙虚に耳を傾け、目標を達成するために真面目に取り組んできた点を高く評価する。結果として残念ながら終了時点での起業には至らなかったものの、事業化に向けての熱意と実行力で具体的なパートナー候補企業とのライセンスビジネスの可能性を見出した点も大きな成果と言える。今後はパートナー候補企業とのライセンスビジネスを最優先して進めつつ、リニア DNA 関連のキットや試薬に関しての商品化の可能性を諦めずに、着実に研究を継続して事業化を目指すことを期待したい。