

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 ハイリスク挑戦タイプ 平成 23 年度終了課題
事後評価報告書

研究開発課題名	: 誘導ウイルスベクターシステムを用いた植物細胞によるトロンビン生産
プロジェクトリーダー	: 藤森工業株式会社
所属機関	: 藤森工業株式会社
研究責任者	: 森 正之(石川県立大学)

1. 研究開発の目的

トロンビンは外科手術、潰瘍(消化管)、抜歯等の出血に対する止血剤として広く用いられている。原料としてウシ及びヒト血液が用いられているが、血液に由来する病原物質の混入が懸念されている。

本新技術は、植物細胞を用い、安全・安価なトロンビンの大量生産システムの確立を目標とする。誘導ウイルスベクターを用いた植物細胞による蛋白質生産系(誘導ウイルスベクターシステム)は、従来の植物細胞による蛋白質生産系に比べ約30倍の生産能を有し、培養コストは哺乳類細胞に比して1/10と非常に効率的な生産系である。

本新技術を用いた、血液由来トロンビン製剤に代わる、ウイルス等病原物質混入リスクが無い安価なトロンビン製剤が開発目的である。

2. 研究開発の概要

①成果

研究開発目標	達成度
①ウイルスベクター系の改良 トロンビン生産能力を課題申請時の5倍程に引き上げる	植物培養細胞、ウイルスベクター及びトロンビン遺伝子を改良する事により、本課題のトロンビン生産量の最終目標値(100mg/L)を達成する事が出来た。
②培養条件の最適化 トロンビン生産効率を課題申請時の3倍程に引き上げる	ウイルスベクター系の改良と共に、培養時間等の培養条件を検討し、本課題のトロンビン生産量の最終目標値(100mg/L)を達成する事が出来た。
③分解プロテアーゼの同定 トロンビン分解活性を持つプロテアーゼを同定し、トロンビンの分解を10%以下に抑える	トロンビンを分解するプロテアーゼを同定する事に成功し、RNAi 法を用いてプロテアーゼ発現が抑制される細胞株の作出を検討したが、結果としてトロンビン生産量の最終目標値(100mg/L)を達成する事が出来たため作出の必要性が無くなった。
④高産生株のスクリーニング	数百株からトロンビン高産生株を選抜し、本課題のトロンビン生産量の最終目標値(100mg/L)を達成する事が出来た。
⑤トロンビン活性評価	作成されたトロンビンをエカリンで処理した結果、

	約50%のトロンビンが切断され、活性有るトロンビンが生産されている事が示唆された。
--	---

②今後の展開

植物細胞を用い、安全・安価なトロンビンを大量生産するシステムの基盤が確立された。今後、精製条件を確立し、治験薬レベルのトロンビンが止血効果を有する事が確認できれば、安全性試験等を実施し、臨床試験へ進むことが期待される。また、本生産システムのトロンビン以外の血液製剤への応用が期待されると共に、本新技術の他分野・業態への展開が期待される。

3. 総合所見

一定の成果は得られたがイノベーション創出の可能性は低い。