

## 平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 株式会社カネカ

研究リーダー所属機関名 : 山梨大学

課題名： 動物用抗アレルギー剤の開発

### 1. 顕在化ステージの目的

経口摂取により抗アレルギー効果を示す Transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) の遺伝子組換えニワトリによる生産検討を実施する。また、TGF- $\beta$ 1 の薬理効果を、アレルギー性皮膚炎モデル動物を用いて検証することを目的とする。

### 2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

#### 大学の研究成果

TGF- $\beta$ 1 の経口的投与によるアトピー性皮膚炎に対する治療効果を、アトピー性皮膚炎モデルである NC/Nga マウスを用いて検討した。その結果、アトピー性皮膚炎に関連するいくつかのサイトカイン産生を病変局所において抑制する作用があることが確認された。株式会社カネカで作製したヒト TGF- $\beta$ 1 遺伝子組換えニワトリの血清中に、生物学活性を示す正しい構造を有する TGF- $\beta$ 1 を発現できることを確認した。

#### 企業の研究成果

全身発現性プロモーターを用いて TGF- $\beta$ 1 を発現する遺伝子組換えニワトリの作製に成功し、血清中及び卵白中に生物学活性を有する TGF- $\beta$ 1 の発現を確認した。しかし、全身発現性プロモーターを用いた場合、孵化前後に死亡する確率が高く、TGF- $\beta$ 1 が生産宿主に毒性を示す可能性がある。そのため、発現量の低い個体しか成鶏にまで生育せず、本法は、生産鶏作製方法としては不適と判断した。宿主への毒性を回避する輸卵管特異的プロモーターでの遺伝子組換えニワトリの作製にも成功したが、まだ当初の目標の発現量には達していない。組織特異的発現技術の高度化による高発現の達成が課題である。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。鶏卵中への TGF- $\beta$ 1 の発現に成功し、モデルマウスで TGF- $\beta$ 1 が IL-13 と TSLP の発現を抑制することを明らかにした。鶏卵での TGF- $\beta$ 1 生産量は目標に到達しなかった。