

米子・境港エリア

中核機関名

公益財団法人 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ー…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ゲミカル、(株)エムコ、(株)海産物のきむらや、(有)カンダ技工、甲陽ゲミカル(株)、(有)今松工務店 他
- 学…**国立大学法人鳥取大学**
- 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指すと共に、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・脾臓機能維持、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. 新規ヒト人工染色体（HAC）ベクターを2種類、マウス人工染色体（MAC）ベクターを3種類作製した。除去可能である人工染色体ベクター2種類の安定性、遺伝子挿入効率、HAC除去効率などを評価した。特にマウス人工染色体ベクター（MAC）については哺乳類細胞、個体において非常に安定に維持されることが示された。（図-1）
2. Cyp3aKOマウスとPXBマウスを交配したCyp3aKO/PXBマウスを作製し、新型ヒト肝キメラの作製に成功した。このマウスにおいて、マウスでは評価できなかったヒト特異的な代謝物を検出できたことから、ヒトの代謝予測に利用できることが示唆された。
3. 骨形成評価マウス（図-2）を作製し、紫外線照射シタケやグルコサミンなどの骨形成活性を評価した。また骨折モデル動物で、治癒までの経過を観察できるシステムを構築し、医薬品や食品の開発に供することができることを確認した。さらにヨーグルトなど地域産物の機能性を解析し、商品化に向けての体制が整えられた。今後も他の食品素材等についての解析を進める。



図-1



図-2