

厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)
「新開発バイオテクノロジー応用食品の安全性確保並びに国民受容に関する研究」
分担研究報告書(平成25年度)

()薬用 GM 植物の開発状況・生産実態の調査研究

研究分担者 手島 玲子 国立医薬品食品衛生研究所 食品部 部長

研究要旨：

遺伝子組換え(GM)植物のうち、人や家畜などの動物の健康に影響を与える成分を生産する植物を「薬用 GM 植物」と定め、その開発及び生産に関する情報を、環境浄化目的の植物に関する情報及び食用作物を用いた産業用 GM 植物に関する情報とともに収集した。また、新規植物育種法(NBT: New Breeding Techniques)の開発状況を調査した。2009-2013年の米国における薬用及び環境浄化用 GM 植物の野外圃場栽培認可・作付け状況を調査した結果、2009年から2013年にかけて作付けが行われた州が著しく減少し、2013年においてはわずか1社の作付けが行われたことが判明した。得られた情報を分類するカテゴリーとして、機能性食品、経口ワクチン、食用医薬、ワクチン抗原、抗体医薬、治療薬、診断薬・試薬、環境浄化、産業用及びNBTの10種類を設定した。国内の状況について、関連学会講演要旨集で調査した結果、24件の情報が得られ、その内訳は、機能性食品：7件(1件は治療薬と重複)、経口ワクチン：1件、食用医薬：3件、ワクチン抗原：0件、抗体医薬：1件、治療薬：4件(1件は機能性食品と重複)、診断薬・試薬：0件、環境浄化：1件、産業用(バイオ燃料)：1件、NBT：7件であり、日本においてNBTに関連した研究・開発が増えていることが判明した。また、SciFinder®により、キーワード「transgenic plant」で2013年に公表・出版された論文等を調査した結果、83件が得られ、その内訳は、機能性食品：27件(香料に関する10件を含む)、経口ワクチン：4件、食用医薬：3件、ワクチン抗原：3件、抗体医薬：7件、治療薬：19件(5件は他の項目と重複)、診断薬・試薬：3件(2件は他の項目と重複)、環境浄化：14件(1件は治療薬と重複)、産業用：0件、NBT：9件(4件は他の項目と重複)であり、特に機能性食品、治療薬及び環境浄化の件数が多かった。また、2013年の国別の件数は、中国：30件が最も多かった。

協力研究者

吉松 嘉代 独立行政法人医薬基盤研究所
薬用植物資源研究センター 室長

また、遺伝子組換え技術は、近年多様化・複雑化し、検知が困難な組換え体の作出が進んでいる。このような作物の開発状況及び実態を調査し、把握しておくことは、食品の安全性確保の見地から非常に重要である。

A. 研究目的

活発に研究開発が進んでいる高栄養、高機能または医薬品類を生産する遺伝子組換え(GM)植物や環境浄化を目的とする GM 植物、さらに食用作物を使用した工業用の GM 植物は、外見上は通常の作物と変わらないため見分けがつかず、外国では一般圃場栽培も行われている。

そこで本研究では、薬用 GM 植物、環境浄化 GM 植物、食用作物を用いた工業用 GM 植物及び新規植物育種法(NBT: New Breeding Techniques)の開発状況・生産実態に関する情報を収集して整理し、食品の安全性確保のための基盤情報を整備する。

B. 研究方法

GM 植物のうち、人あるいは牛、豚、鶏等の家畜や動物の健康に影響を与える成分を生産する植物を薬用 GM 植物の範囲、土壌、水源、大気中の有害物質を高蓄積する GM 植物を環境浄化用 GM 植物の範囲、生分解性プラスチック、バイオ燃料等の工業用途の物質を生産する GM 植物を工業用 GM 植物の範囲（但し、食用作物のみ）とした。これら GM 植物及び NBT（図 1）に関する情報を文献データベース（Scifinder®、検索語「transgenic plant」）、インターネット（Google）、関連学会講演要旨集、雑誌等を用いて調査した。得られた情報は、カテゴリー別に整理し、それぞれの一覧表を作成した。機能性食品、経口ワクチン、食用医薬、ワクチン抗原、抗体医薬、治療薬、診断薬・試薬、環境浄化、産業用及び NBT の 10 種類を設定した。

C. 研究結果

1) 2009-2013 年の米国における薬用及び環境浄化用 GM 植物野外圃場栽培申請・認可及び作付け状況

U.S. Department of Agriculture (USDA) Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) の情報公開サイト Release Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Proteins for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS (http://www.aphis.usda.gov/brs/ph_permits.html) で、2009-2013 年の薬用及び環境浄化用 GM 植物米国野外圃場作付け申請・認可状況を調べた。

2009 年から 2013 年にかけては作付け州が著しく減少し、2013 年においては、わずか 1 社が作付けを行ったことが判明した（図 2、表 1、表 2、2014 年 1 月 3 日公表）。

2) 薬用 GM 植物開発を行っている米国及び国内企業の調査

前述情報公開サイト Release Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Proteins for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS に掲載された企業及びフナコシカカタログに掲載された国内企業を、各社の HP で調査した結果を図 3-図 8 に示した。

表 1 に掲載した企業等のうち、ベニバナ種子で研究・開発を行っていたカナダの SemBioSys 社は 2012 年 3 月に倒産していることが判明した。

図 3-図 7 の 5 社の米国企業のうち、従来の GM 植物での医薬品類生産であることが確認出来たのは、Applied Biotechnology 社（図 5、GM トウモロコシ）、Ventria Bioscience 社（図 7、GM イネ）の 2 社である。Caliber Biotherapeutics 社での生産ツールは不明であるが、Medicago 社（図 3）は、図 1 の NBT -1 (Agro-infiltration) に、Kentucky BioProcessing 社（図 6）は、図 1 の NBT ⑦-2 (Agro-inoculation) に該当し、NBT として取り上げられる技術の中でもこれらは実用化間近であることが判明した。

国内企業 Bio Verde は、GM イネで生産した医薬品類を製品化している（図 8）。

3) 2013 年に国内学会で公表・出版された GM 植物及び NBT に関する論文等

2013 年 9 月開催の第 31 回日本植物細胞分子生物学会（札幌）大会・シンポジウムで公表された薬用、環境浄化用、工業用（但し食用作物のみ）GM 植物及び NBT に関する報告を表 3-表 5 に示した。その内訳は、機能性食品：7 件（1 件は治療薬と重複）、経口ワクチン：1 件、食用医薬：3 件、ワクチン抗原：0 件、抗体医薬：1 件、治療薬：4 件（1 件は機能性食品と重複）、診断薬・

試薬：0 件、環境浄化：1 件、産業用（バイオ燃料）：1 件、NBT：7 件であり、日本において NBT に関連した研究・開発が増えており、特に NBT に関するものが多いことが判明した。

4) 2013 年に国内外で公表・出版された GM 植物及び NBT に関する論文等（SciFinder®）

SciFinder®（キーワード：transgenic plant）で調査した 2013 年に公表・出版された薬用、環境浄化用 GM 植物及び NBT に関する論文等を表 6-表 13 に示した。その結果、83 件の情報が得られ、その内訳は、機能性食品：27 件（香料に関する 10 件を含む）、経口ワクチン：4 件、食用医薬：3 件、ワクチン抗原：3 件、抗体医薬：7 件、治療薬：19 件（5 件は他の項目と重複）、診断薬・試薬：3 件（2 件は他の項目と重複）、環境浄化：14 件（1 件は治療薬と重複）、産業用：0 件、NBT：9 件（4 件は他の項目と重複）であり、特に機能性食品、治療薬及び環境浄化の件数が多かった。また、2013 年の国別の件数は、中国：30 件が最も多かった（表 13）。

D. 考察

今回の調査から、薬用・環境浄化用 GM 植物の開発及び野外圃場栽培が活発であった米国、カナダにおいては、急速に野外圃場栽培面積が減少していることが判明した。その一方で、野外圃場栽培状況は不明であるが、本分野において中国での開発例が、活発化していることが判明した。

E. 結論

これまで薬用・環境浄化用 GM 植物の開発及び野外圃場栽培が活発であった米国、カナダにおいては、急速に野外圃場栽培面積が減少し、医

薬品類の生産は、NBT に分類される手法（Agro-infiltration 及び Agro-inoculation）が増えていることが判明した。

国内では、機能性食品及び NBT に関する件数が多く、国内外では機能性食品、治療薬及び環境浄化の件数が多いことが判明した。また、国内外での件数の半数近くは中国のものであった。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。

2. 学会発表
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし。

2. 実用新案登録
なし。

3. その他
なし。

I. 参考文献

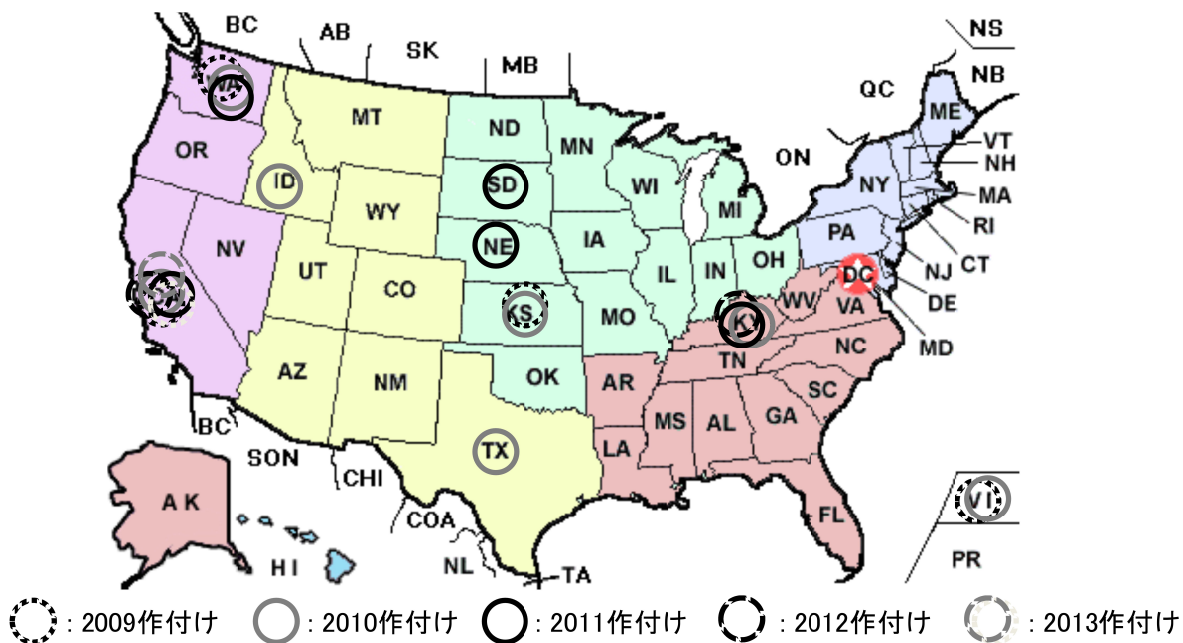
1) 鎌田博：遺伝子組換え植物・食品を巡る最近の状況～新植物育種技術（New plant Breeding Techniques）への対応～
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002tccm-att/2r9852000002tcgt.pdf>

EUがNBTとして取り上げ、その技術開発の現状や今後の動向、規制のための考え方をまとめているもの [New plant breeding techniques: State-of-the-art and prospects for commercial development, the European Commission's Joint Research Center (JRC)-Institute for Prospective Technological Studies (IPTS) and JRC-Institute for Health and Consumer Prospection (IHCP), 2011年]

- ①Zinc finger nuclease technology (ZFNs) ゲノム編集(人工ヌクレアーゼによる塩基配列の改変)
- ②Oligonucleotide directed mutagenesis (ODM) ゲノム編集による新塩基配列の挿入
- ③Cisgenesis & Intragenesis 同種・遺伝子交換可能種由来遺伝子のみの挿入
Cisgenesis プロモーター・ターミネーター等も同じ
Intragenesis プロモーター・ターミネーター等を変更
- ④RNA-dependent DNA methylation (RdDM) エピゲノム編集(DNAのメチル化状態のみの変化)
- ⑤Grafting on GM rootstock 組換え体を用いた接ぎ木
- ⑥Reverse Breeding 育種途中で組換え遺伝子を挿入、しかし育成した品種中には組換え遺伝子がない
- ⑦Agro-infiltration (agro-infiltration “sensu stricto”, agro-inoculation, floral dip)
agro-infiltration “sensu stricto” 体細胞組織で局所的に非増殖性核酸を導入
agro-inoculation 体細胞組織にウイルス等を導入
floral dip 花芽組織にAgrobacteriumを接種し、次世代で組換え体を選抜
- ⑧Synthetic Genomics 人工染色体

米国:NBTを用いて開発された植物品種の一部については、個別事例ごとではあるが、遺伝子組換え生物としての規制を適用しないことを既に決定

図 1. New Plant Breeding Techniques (NBT)



	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
認可面積(エーカー)	1554.00	773.00	1558.00		
作付け面積(エーカー)	96.90 (6.2%)	64.13 (8.3%)			
作付け州	CA, KS, KY, VI, WA	CA, ID, KS, KY, VI, WA, TX	CA, KY, NE, SD, WA	KY, CA	CA

図 2 . 米国における薬用及び環境浄化用 GM 植物野外圃場栽培認可・作付け状況 (2009-2013)

http://www.aphis.usda.gov/brs/ph_permits.html

* 作付け面積 / 認可面積 × 100

表1. 米国における薬用及び環境浄化用 GM 植物野外圃場作付け状況 (2009-2013)

企業等	作付け作物(生産物:作付け州)				
	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
Applied Biotechnology Institute	トウモロコシ(B型肝炎ウイルス外殻タンパク質表面抗原:CA)	トウモロコシ(ブラゼイン, B型肝炎ウイルス外殻タンパク質表面抗原:CA)		トウモロコシ(ブラゼイン, B型肝炎ウイルス外殻タンパク質表面抗原, 社外移:CA)	トウモロコシ(ブラゼイン, B型肝炎ウイルス外殻タンパク質表面抗原, 社外移:CA)
Kentucky BioProcessing	タバコ(ウシ肺アプロチニン:KY)	タバコ(ウシ肺アプロチニン, レクチン糖タンパク質, プタ由来セリンプロテアーゼインヒビター不活性型前駆体:KY)	タバコ(ウシ肺アプロチニン:KY)	タバコ(ウシ肺アプロチニン:KY)	
MacIntosh & Associates, Inc.			ハマナ(脂肪糖組成改変又はワックスエステル改:CA, SD)		
Metabolix, Inc.	タバコ(ポリ ヒドロキシブチレート:KY)	アマナズナ(ポリ ヒドロキシブチレート:ID)			
Planet Biotechnology			タバコ(抗炭疽菌人工抗体, ボツリヌス毒素抗体, ライノウイルス人工抗体:CA, KY)		
SemBioSys Genetics	ペニバナ(レンニン:WA)				
Venria Bioscience	イネ(ヒト血清アルブミン, ラクトフェリン, リゾチーム:KS, VI)	イネ(ヒト血清アルブミン, ラクトフェリン, リゾチーム, 社外移:KS, VI)			
Washington State University	オオムギ(ラクトフェリン, リゾチーム:WA)	オオムギ(ラクトフェリン, リゾチーム:WA)			
University of Nebraska/Lincoln			アマナズナ(ワックスエステル, 高オレイン酸油:NE)		
University of Washington		ハコヤナギ属(チトクロームP450 2E1:WA)	ハコヤナギ属(チトクロームP450 2E1:WA)		

作物名あとの()内は,生産物:作付け州をしめす。

*:組換えタバコモザイクウイルス感染を利用した物質生産(タバコは非組換え植物)

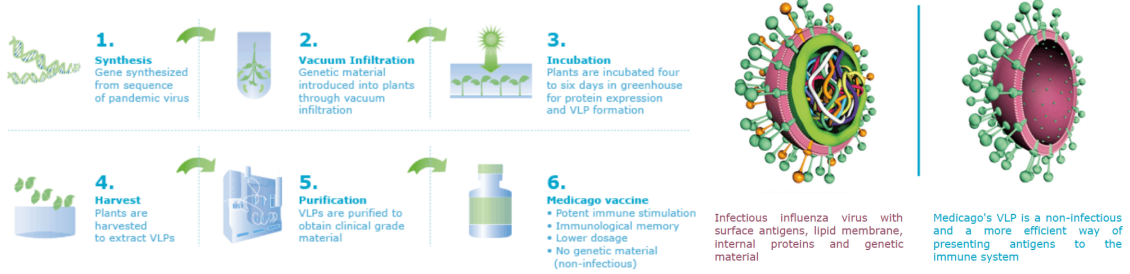
表2. Release Permits for Pharmaceuticals, Industrials, Value Added Proteins for Human Consumption, or for Phytoremediation Granted or Pending by APHIS as of January 3, 2014 Effective for 2013

企業等	作物	生産物	州(作付け予定面積)	審査状況	作付け状況
Caliber Biotherapeutics	シロイヌナズナ	不明	テキサス	取り下げ	
Applied Biotechnology Institute	トウモロコシ	B型肝炎ウイルス外殻タンパク質表面抗原(HBsAg), ブラゼイン(甘味タンパク質), 社外移	カリフォルニア	承認	完了
		不明	カリフォルニア	却下	
Kentucky BioProcessing	タバコ(TMV)	ウシ肺アプロチニン	ケンタッキー	承認	未完了
Planet Biotechnology	タバコ	抗炭疽菌人工抗体	カリフォルニア	承認	未完了
Venria Bioscience	イネ	13種の医療用タンパク質(社外移)の中の1-2種	カンザス	承認	未完了
		ラクトフェリン, リゾチーム, 血清アルブミン, トランスフェリン, 13種の医療用タンパク質(社外移)	バージン諸島(<5エーカー)	承認	未完了
		不明	バージン諸島(<5エーカー)	承認	未完了
Plankton LLC	ジャガイモ	不明	アイオワ	承認	未完了
		不明	アイオワ	審査中	未完了
University of Washington	ハコヤナギ属	不明	ワシントン	承認	未完了

(http://www.aphis.usda.gov/brs/ph_permits.html) TMV: タバコモザイクウイルス

Medicago, Inc.

How does it work?



Product pipeline

	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III
Pandemic influenza				Emergency Use Authorization
H5	[Progress bar]			
H5 - Intradermal-GLA	[Progress bar]			
Seasonal influenza				
Quadrivalent	[Progress bar]			
Rabies	[Progress bar]			
Undisclosed				Top 10 Pharma
Rotavirus	[Progress bar]			
Biosimilar	[Progress bar]			

- カナダのケベックを拠点とするバイテク企業
- 米国ノースカロライナ州にも施設 (Medicago U.S.A.) がある
- タバコ (*Nicotiana benthamiana*) 葉での一過性の発現システムにより、様々なワクチン(ウイルス様粒子: VLP: Virus-Like-Particle) を製造
- 発現システムでは, NBT (New Plant Breeding Techniques) の一つである Agro-infiltration が使用されている
- 2013年9月18日三菱田辺製薬株式会社 (MTPC) に買収され, 子会社となる [MTPC および Philip Morris Investments B.V. (本社: オランダ ベルヘン・オブ・ゾーム市) の合併会社 (持株比率 60:40) として運営]

図 3. Medicago 社の概要 1

Caliber Biotherapeutics, LLC



- 米国テキサス州ブライアンを拠点とするバイテク企業
- 癌(非ホジキンリンパ腫, 多発性骨髄腫, 乳癌など)治療薬としてモノクローン抗体-インターフェロン融合タンパク質 (mAb-IFN fusion protein) を, タバコ (*Nicotiana benthamiana*) での発現システムにより生産
- 発現システムの詳細 (GMタバコ, 一過性の発現システムかなど) は不明
- mAb-IFN fusion protein は, 新規の治療薬で, mAb による癌細胞のアポトーシスの誘導と, インターフェロンの癌細胞を死滅させる作用の相乗効果により優れた効果を発揮するとされている

Plant-Made Pharmaceuticals

Caliber is a leader in the Plant-made (*N. benthamiana*) pharmaceuticals (PMP) production platform. This platform offers a number of advantages over traditional systems for the development and production of protein therapeutics such as monoclonal antibodies.

Candidate	Lead Discovery	Pharmacology	Preclinical	Clinical
IGN001 Her2	[Progress bar]	[Progress bar]		
IGN002 CD20	[Progress bar]	[Progress bar]		IND filing projected - Q1 2014
IGN003 Multiple Myeloma	[Progress bar]	[Progress bar]		
Multiple PMP based biobetter mAb candidates	[Progress bar]			
Pandemic Flu Vaccine (with DARPA)	[Progress bar]			
Undisclosed Animal Vaccine (with Texas A&M)	[Progress bar]			

- IGN001: 抗Her2抗体-INF (乳癌, 悪性腫瘍治療薬) 前臨床試験開始直後
- IGN002: 抗CD20抗体-INF (非ホジキンリンパ腫, B細胞性悪性血液疾患治療薬) 前臨床試験終了
- IGN003: 抗体-INF (多発性骨髄腫治療薬) 前臨床試験開始直後

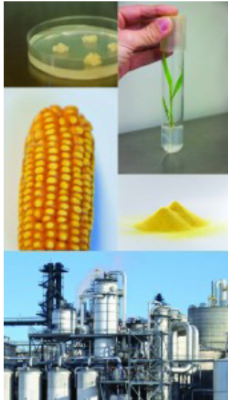
図 4. Caliber Biotherapeutics 社の概要



Applied Biotechnology Institute

- 米国カリフォルニア州サンルイスオビスポのバイテク企業
- ProdiGene社(2002年のGMコーンが非組換えダイズに混入した事件後に倒産)を設立したDr. John A. Howardが設立(代表取締役)
- GMコーンにより経口ワクチン, 酵素等を生産

UNIQUE PLATFORM



INNOVATIVE PLATFORM TECHNOLOGY

There are several protein technologies that have been in place for decades using microbial and animal cell cultures but each of these systems has its limitations. ABI takes advantage of the unique characteristics found in plant systems to overproduce recombinant proteins. In particular, we select proteins that are not well-suited to traditional expression systems. The system of choice is maize grain, for which ABI has issued and pending patents that favor high expression and efficient processing.

ADVANTAGES OF ABI'S PLATFORM TECHNOLOGY

1. Low cost of production
2. Low upfront capital costs
3. Produces animal-free products
4. No purification required for applications utilizing direct delivery of maize grain in food/feed or industrial applications (eg. oral vaccines, industrial enzymes, food or feed enzymes)
5. Protein can be stored in grain for years without loss of activity
6. Proven commercial potential

商品例(いずれもanimal-free)

TrypZean®:組換えウシトリプシン
(Sigma Chemical Companyより販売)

応用例 Cell culture
Insulin manufacture
Vaccine manufacture
Dermatology applications
Digestive aids

Cellobiohydrolase: ーグルカナナーゼ
(Sigma Chemical Companyより販売)

Endocellulase: エンドグクカナナーゼ
(Infinite Enzymes, LLCより供給)

応用例 Converting cellulosic biomass into biofuels and other biobased products

販売予定品

Brazzein: ショ糖の500~2000倍の甘さの甘味タンパク質
Aprotinin: ウシアプロチニン

Hepatitis B Booster Vaccine: 経口ワクチン

図 5. Applied Biotechnology Institute 社の概要



[Home](#) [About Us](#) [News](#) [Careers](#) [Contact](#)

» [About Us](#) » [What We Do](#)

ABOUT US

[What We Do](#)

[Our Team](#)

[Facilities](#)

What We Do

We seek to be a world leader in the production of plant made pharmaceutical proteins.

What is biotechnology?

At KBP, we specialize in using plants to make proteins that are then used as pharmaceutical products. So what exactly is biotechnology? Biotech scientists use living organisms and processes to develop new technologies and products to improve our lives – vaccines that protect our children, agricultural techniques that generate stronger crops, industrial processes that help sustain the environment.

KBP and Biotechnology

Plant-based protein production is a faster, more efficient and less expensive way to deliver pharmaceutical protein products than traditional methods requiring complex bioreactors. The natural rapid growth properties of the tobacco plant enable us to produce proteins quickly and on a large scale. Because our system is plant-based, our protein products are completely animal-free.



- 米国ケンタッキー州オーエンスボロを拠点とするバイテク企業
- タバコ (*Nicotiana benthamiana*) 葉での一過的発現システムにより, 様々なタンパク質, ワクチン, 抗体等を生産
- 発現システムでは, NBT (New Plant Breeding Techniques) の一つである Agro-infiltration が使用されている
- 圃場栽培での生産を行っているが, 完全閉鎖型植物生産施設でも生産している
- 2013年8月に, 上記システムで生産された3種の抗エボラウイルス単クローン抗体の混合物は, アカゲザルモデルにおいて, エボラウイルスチャレンジ後, 発熱等の症状が始まった後に投与しても, その43%が生存したと報告された. (Pettitt J et al., Science Translational Medicine, 5: 199ra113, 2013)

図 6. Kentucky BioProcessing 社の概要










Ventria Bioscience

- 米国コロラド州フォート・コリンズを拠点とするバイテク企業
- 独自技術Express Tec(イネ種子内でのタンパク質発現)により様々なタンパク質、ワクチン、抗体等を生産
- 生産物は試薬(animal-free試薬)として子会社であるInVitria社より販売
- HPの紹介ビデオでは、GMイネが閉鎖型施設で栽培されている
- 2014年1月6日、GMイネ種子で生産されたHuman leukemia inhibitory factor (LIF)がマウスES細胞の維持に有効であることが発表された(Youngblood BA et al., J. Biotech. 2014)

InVitria社で販売されているGM米より製造された製品

Products

InVitria Cell Culture Supplements

 <p>Cellastim Defined, animal-free, recombinant albumin (HSA)</p> <p>Buy Now Learn More</p>	 <p>Optiferrin Defined, animal-free, recombinant human transferrin</p> <p>Buy Now Learn More</p>
 <p>Lacromin Defined, animal-free, recombinant lactoferrin, specifically produced for use as a cell culture media supplement</p> <p>Buy Now Learn More</p>	 <p>ITSE Animal-Free Cell culture media supplement formulated for improved serum reduced or serum free cell growth.</p> <p>Buy Now Learn More</p>
 <p>Leukemia Inhibitory Factor (rhLIF) A high performance and high quality animal component free stem cell media additive for maintaining pluripotent stem cells.</p> <p>Buy Now Learn More</p>	 <p>Zap-Hybridoma Cell culture media supplement specifically designed for hybridoma cells.</p> <p>Buy Now Learn More</p>
 <p>Zap-CHO Cell culture media supplement specifically designed for CHO cells.</p> <p>Buy Now Learn More</p>	
<h4>Diagnostics and Assay Development</h4>	
 <p>Albumin DX-Lipid Reduced Animal-free blocking reagent for diagnostics.</p> <p>Buy Now Learn More</p>	 <p>Lysobac Recombinant Human Lysozyme</p> <p>Buy Now Learn More</p>

Ventria Bioscience社で研究・開発中の医薬品

Novel Therapeutics

Product	Indication	R&D	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Marketed
VEN100	Antibiotic-associated diarrhea					
VEN120	Inflammatory bowel disease					
VEN130	Osteoporosis					
VEN140	Hepatic disease					
VEN150	HIV-associated chronic inflammation					
VEN160	Unexplained anemia in the elderly					

VEN100: 組換えヒトラクタフェリン[抗生物質関連下痢症(AAD)予防] Johns Hopkins Universityで実施された臨床試験では、抗生物質長期投与時に同時投与すると、AAD発生頻度が約50%に減少

VEN120: 炎症性腸疾患(Inflammatory Bowel Disease: IBD)治療薬動物モデルでは効果を確証し、臨床試験を実施中

VEN130: 骨粗鬆症予防薬(骨芽細胞/破骨細胞のバランスの改善) 予備試験で骨芽細胞/破骨細胞のバランスの改善効果を確証 医薬品候補としての開発を実施中

図7. Ventria Bioscience社の概要

Bio Verde (株式会社バイオベルデ)

再生医療の研究に最適な動物由来成分フリーの組換え体タンパク質

IBUKI™ (Human Serum Albumin Recombinant)

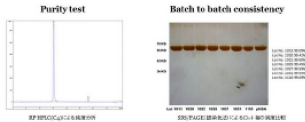


IBUKI™はイネ (*Oryza sativa*)の胚乳中で生産したアニマルフリーの組換え体ヒト血清アルブミン (Human Serum Albumin Recombinant: rHSA) です。ヒト血清から精製した天然アルブミンと同等の構造、特性、生物活性を有しています。精製で生産しているため動物由来成分は含まず、ウイルスやアグリオン汚染の心配もありません。

- 【特徴】**
- イネにHSA遺伝子を導入し、種子である米に組換え体タンパク質を大量に蓄積させる技術を用いて生産しています。
 - HSA全長タンパク質として発現しており、天然型と同様の分子量、等電点(pI)を示します。糖鎖付加もありません。
 - ヒトおよび動物由来アルブミン代替品として、薬品貯蔵や輸送の保存、ワクチン研究など各種用途に使用できます。
 - 天然型HSAと同様に増殖因子として使用できます。胎動産や毒性のある成分から薬物を保護し、薬物量を安定化し、効果を維持して薬物の増殖状態を良好にします。
 - コット試験がなく、安定した活性を示します。

	pHSA	IBUKI™
アミノ酸シークエンス	—	pHSAと同一
N末端シークエンス	DAHRSEV	DAHRSEV
C末端シークエンス	KLVAASQALGL	KLVAASQALGL
糖鎖修飾	なし	なし
分子量(質量分析: MALDI)	66,654 KDa	66,650 KDa
等電点	pI 4.8	pI 4.8
薬物結合	—	pHSAに同等
熱安定性	熱60-85℃	熱60-85℃
製剤型	—	pHSAと同一
結晶構造	—	pHSAと同一

- 純度: 99.0%以上
- a) RP-HPLCによる測定
- b) SDS-PAGEによる測定



※用法
PBS(10mL)にIBUKI(1.0g)を溶かし、100mg/mLのストックソリューションとして準備する。ストックソリューションはフィルター滅菌(0.22µm)し、-20℃で保存する。ストックソリューションは、希釈もしくはPBSで目的とする濃度に調整する。

※本製品は研究用です。臨床用途には使用できません。
※本製品はフナコシ株式会社より販売しています。

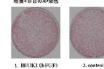
再生医療の研究に最適な動物由来成分フリーの組換え体タンパク質

IBUKI™ (Human Basic Fibroblast Growth Factor Recombinant)



IBUKI™ (Human Basic Fibroblast Growth Factor Recombinant) は、146残基のアミノ酸よりなる非グリコシル化ポリペプチドで、イネ (*Oryza sativa*)の胚乳中で生産された、Hb17LDaの分子量を持つヒト組換え体タンパク質です。本製品は、クロマトグラフィ技術により精製されています。植物で生産しているため動物由来成分は含まず、ウイルスやアグリオン汚染の心配もありません。

- 純度: 95.0%以上
- 生物学的活性: ED₅₀1ng/ml (比活性a1+10⁶units/mgに相当)
(Bab/c 3T3細胞のMTTアッセイによる細胞増殖刺激による)
- 実験例: iPS細胞: 253G1の増殖率



本製品を入れた幹細胞用培地でiPS細胞: 253G1を培養後、AP染色を行い、未分化状態の維持や細胞の増殖度を検討しました。本製品をコントロールと比較した場合、AP染色のコロニー数はほとんど変わらず、コントロールと同程度の未分化維持や増殖能力を持っていると考えられます。

- ※本製品は研究用です。臨床用途には使用できません。
- ※本製品はフナコシ株式会社より販売しています。

- 京都大学発のベンチャー企業
- イネ胚乳中で生産した組換えヒト血清アルブミン及び塩基性繊維芽細胞成長因子を試薬として販売(フナコシ株式会社より)

図8. Bio Verde社の概要