

# 超強力な次世代型遺伝子発現法による抗体・蛋白質の生産

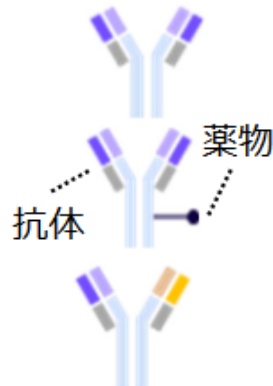
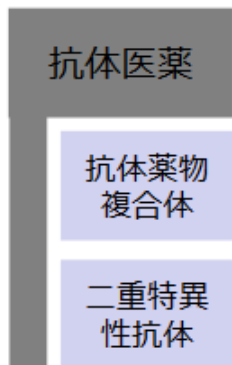
香川大学 医学部 医学科  
准教授 鈴木 辰吾

令和6年2月20日

# 背景

- ・近年、大腸菌や酵母だけではなく、動物細胞を利用して蛋白質などの生産を行う機会が増えてきた
- ・なかでも抗体は、医薬品や診断薬に使用され、抗原も含め、蛋白質を動物細胞で生産するニーズもある
- ・抗体医薬品の市場は拡大しており、抗体の生産コストを下げる技術が求められている
- ・合成生物学の技術が発達し、目的に合わせて機能する蛋白質をデザインできるようになってきた

# 例えば、抗体医薬品



グローバル市場規模 (\$m)

	2021年	2028年	年成長率
抗体医薬	189,393 (約25.6兆円)	322,037	8%
抗体薬物複合体	5,320	26,754	26%
二重特異性抗体	3,829	12,939	19%

経産省より

**抗体医薬品**  
新しい作用点を持つ薬ができる  
⇒市場が拡大

非常に高価である点が課題

課題を克服し健やかな社会の実現を！

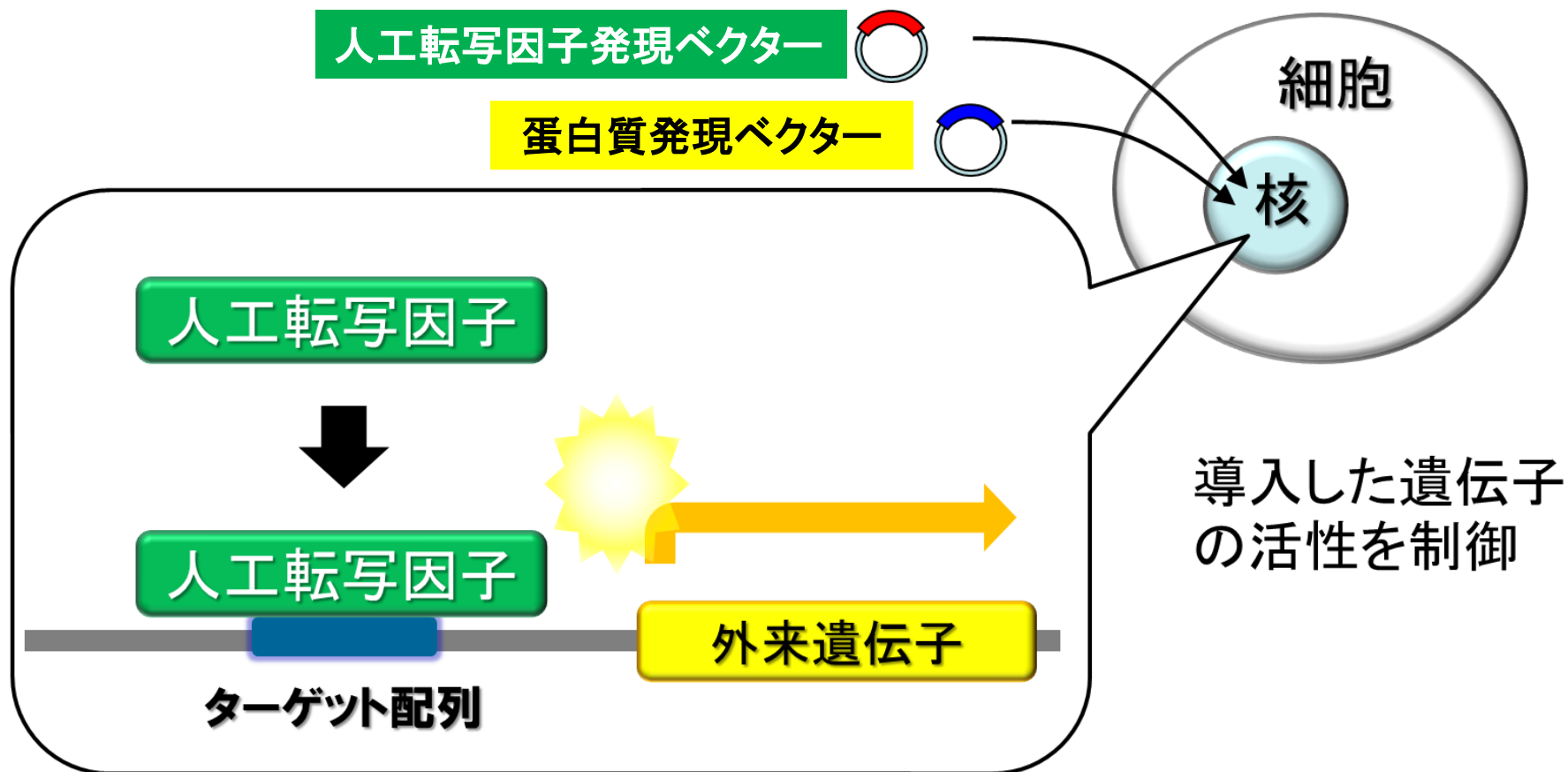
動物細胞を  
培養して生産

生産性が低いと...

より多くの培養施設・人員・培養費用・時間が必要

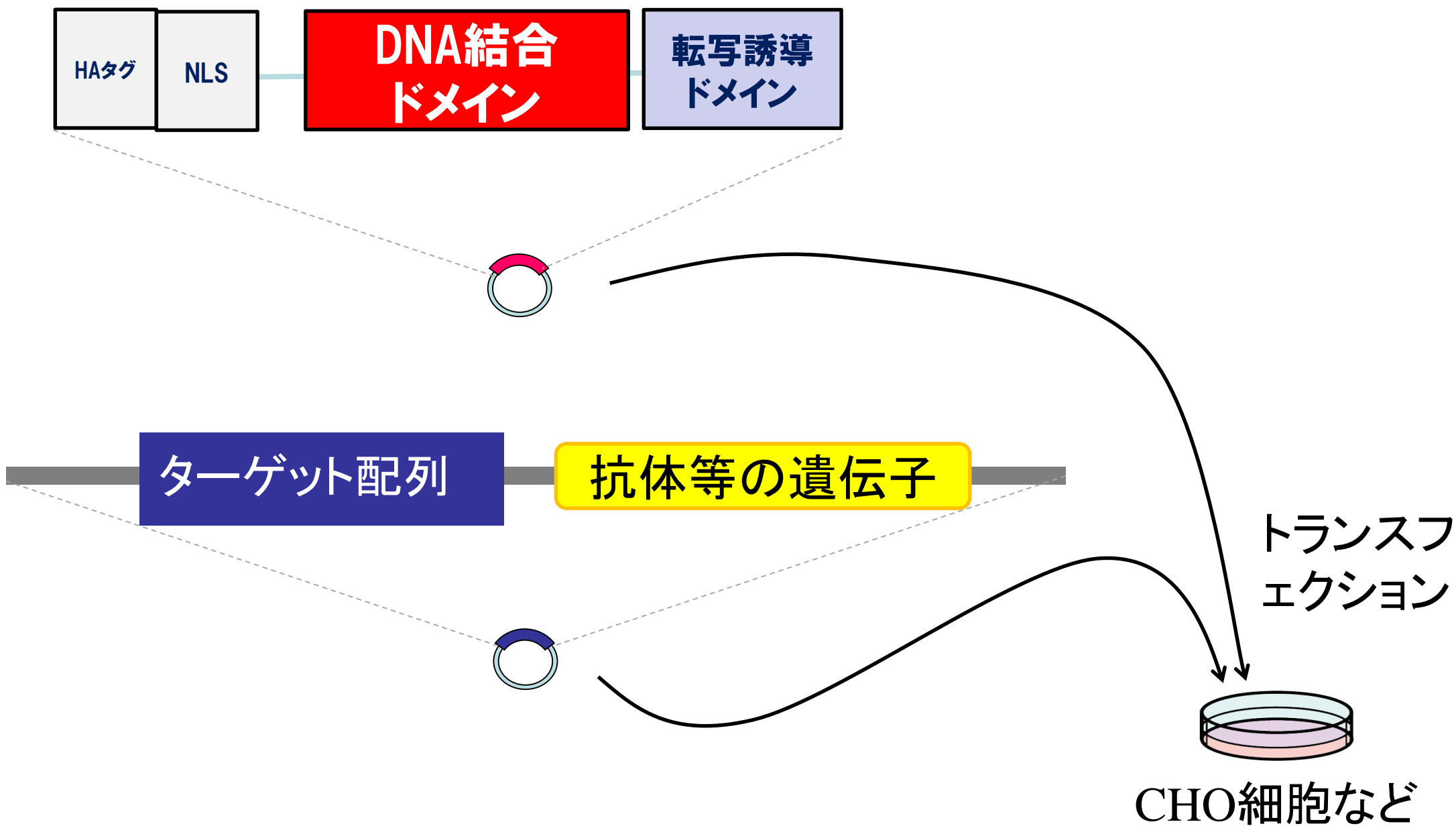
より沢山、より早く、より効率的に  
生産する技術への需要

# 次世代型遺伝子発現法としての 人工転写因子の活用



人工転写因子とは、特定のターゲット配列に結合して、遺伝子発現を誘導したり、抑制したりする人工の蛋白質

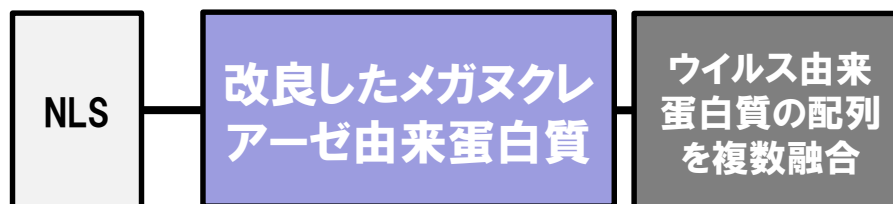
# 人工転写因子を用いた遺伝子発現系



# 高性能型人工転写因子：DmTF型転写因子

人工の遺伝子回路を作る研究から派生！

**Dm-TF：**



ACS Synth Biol. 2020 Suzuki S, et al.,  
特許7249620号

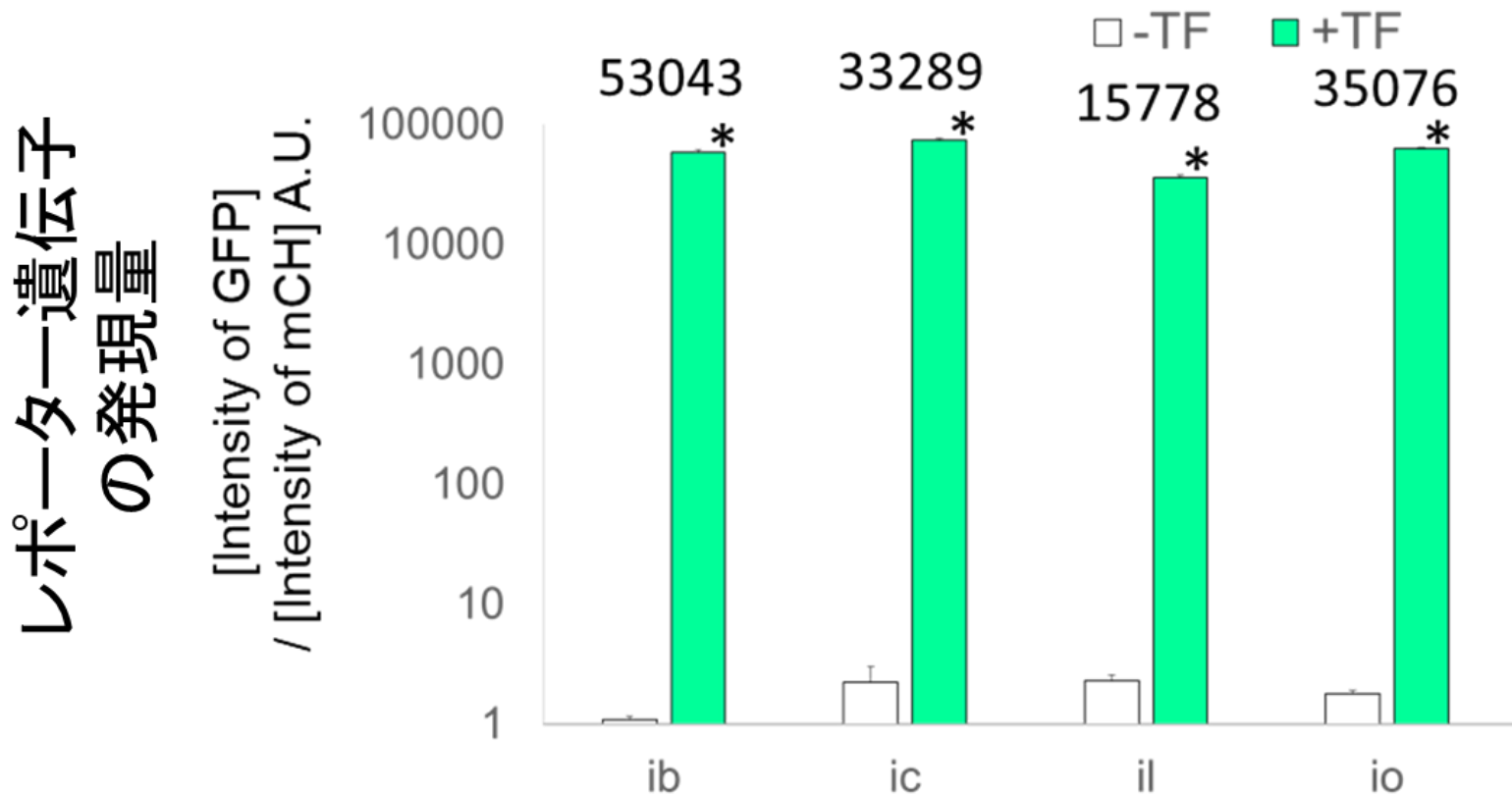
**=次世代型人工転写因子=**

世界に先駆けた実用的な人工転写因子

最高レベルの遺伝子誘導活性と正確性を達成

# 特徴： DmTFによる強力な遺伝子発現誘導

## GFPの発現誘導

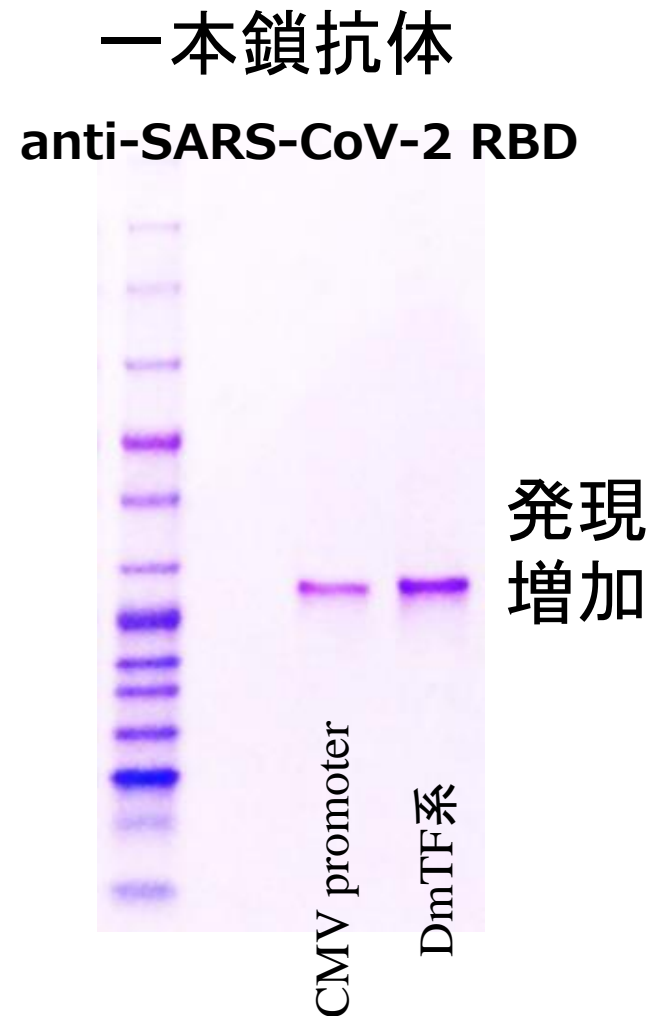
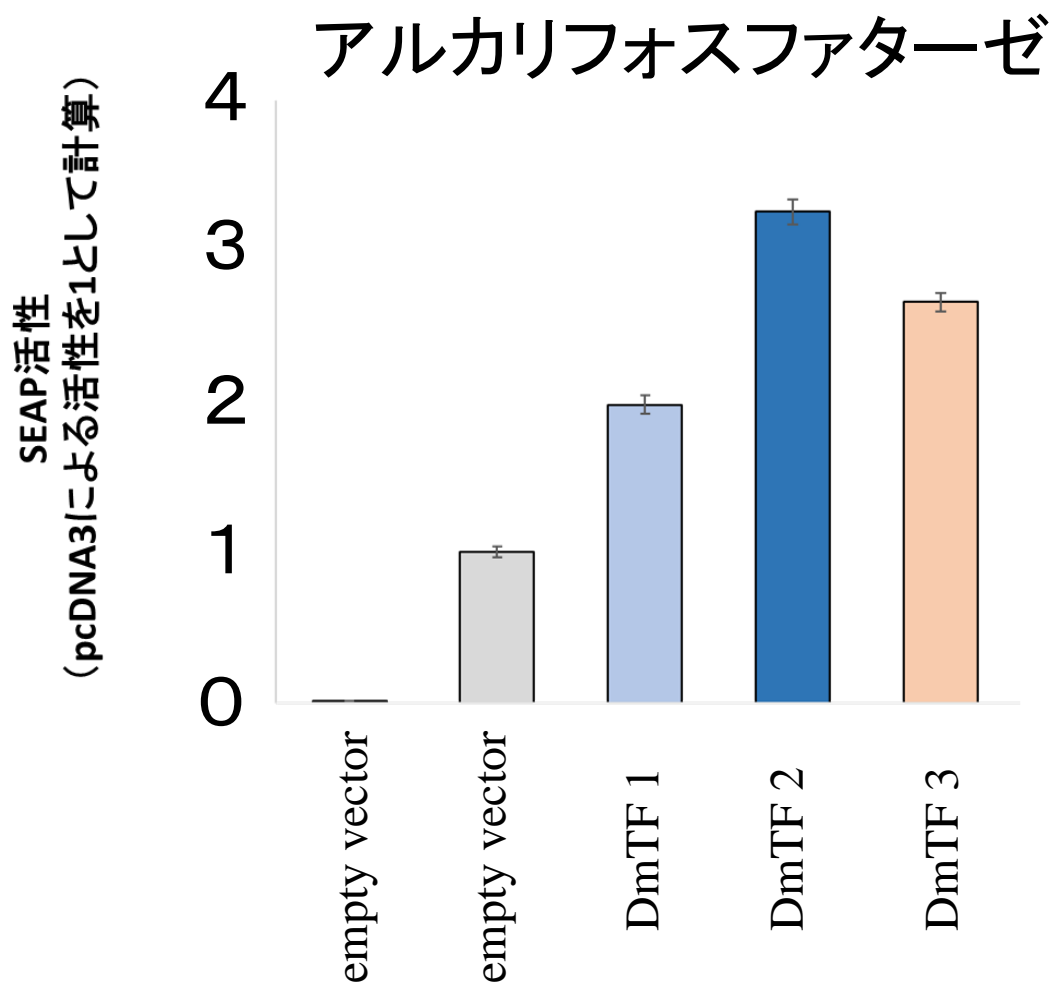


ACS Synth Biol. 2020 Suzuki S, et al.,より

分泌蛋白質には応用できるの？

**様々な蛋白質の発現を検証 ⇒**

# DmTFは分泌性蛋白質の発現を強く誘導する



より大きな分子の生産  
にも適用できるの？

**IgG1抗体からなる抗体医薬品の生産を検証** ⇒

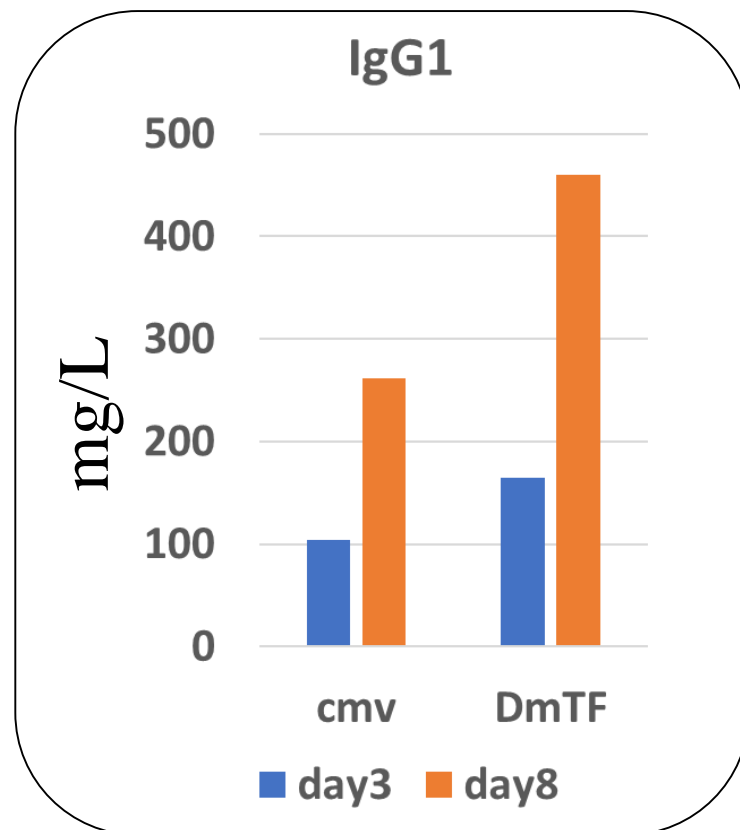


# DmTFはIgG抗体の発現を強く誘導する

比較可能とするため、ThermoFisherScientific社様のExpiCHO細胞培養システムにより検証

細胞：ExpiCHO細胞  
 発現系：ExpiCHO系の  
 一過的遺伝子発現系  
 培地：ExpiCHO系の培地  
 抗体：trastuzumab  
 培養：15mL 振盪培養系  
 遺伝子発現系：DmTFシステム

⇒ IgGのような巨大分子であっても発現量を増やすことができる



もっと生産できないの？

この方法を改良することにより、  
**発現誘導を更に強めることに成功！ ⇒**

# DmTF系の改良による生産量の向上

同様の実験系において

**5~10倍の生産量を達成**

他に類を見ない圧倒的な転写誘導活性

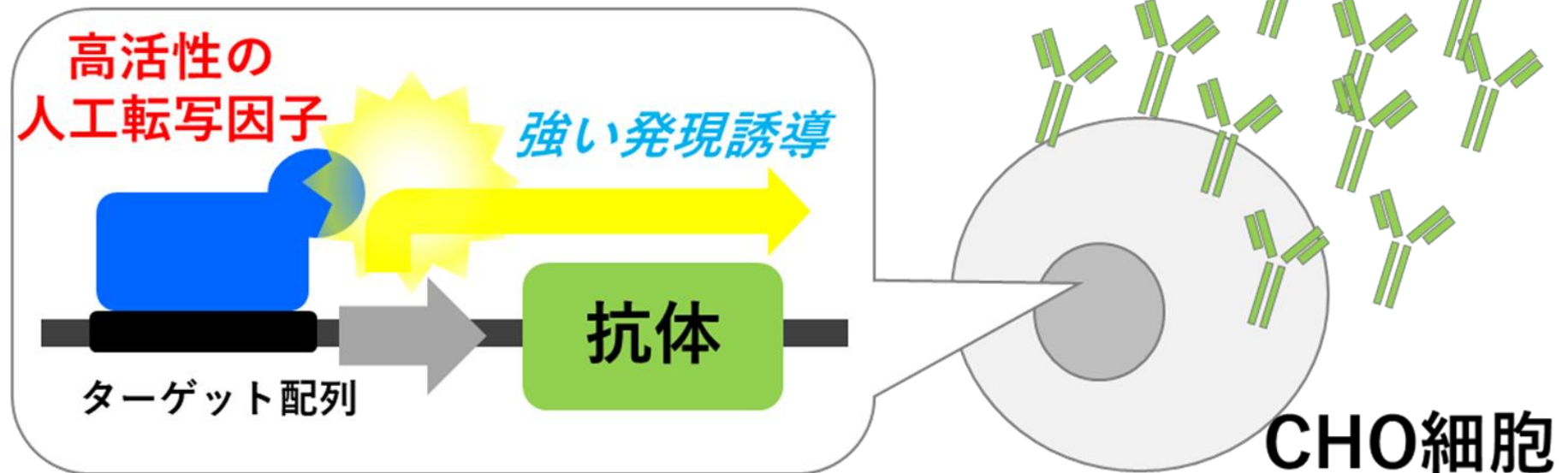


従来のpromoterを使用する手法に対して、  
より多く、より早く、生産することが可能に！

ゆっくり沢山作るのではなく、早く沢山作ることに価値がある

# DmTF型人工転写因子の技術的背景 ＜発展が著しい合成生物学的な解決方法＞

## 新型転写因子を使用した抗体産生系



活性の高い発現系自体を創る

強力な活性を持つDmTF型人工転写因子系を  
“デザインして合成“

その結果、タンパクや抗体の産生量が向上！

# DmTF型転写因子による生産系の特徴

- ① 強力な転写誘導による蛋白質の生産が可能
- ② 生産速度の向上



海外に新しい  
生産拠点を  
作らなくても  
良いかも

その結果、より小スケールでの生産が可能に！

⇒ 生産施設、人員、培養用試薬、生産期間を減らせる

研究開発にも使えそう

- ③ 他の生産技術(特殊培地・改変細胞)と組み合わせが可能

独自開発した細胞や培養系に対しても適用可能！

うちの生産系に適用すれば  
収量をもっと上がるかも！



- ④ 発現しにくい蛋白質の発現も向上できる  
生産を諦めていた蛋白質の生産も可能性に！

我が社の生  
産系でも試  
せるな

- ⑤ 発現系を変えるだけなので容易に導入可能



# 想定される用途

- 抗体医薬品の生産
- 診断薬用抗体の生産
- 抗原の生産
- ワクチン用蛋白質の生産

## 企業への期待

- 動物細胞を用いた蛋白質の生産方法については、「共同開発」(本技術の使用許諾を含む)を期待
- 本技術の他分野への応用については共同研究を期待

# 本技術に関する知的財産権

## ①Dm-TFの基本特許

- ・ 発明の名称 : 核酸結合因子
- ・ 出願番号 : 特許第7249620号
- ・ 出願人 : 香川大学
- ・ 発明者 : 鈴木辰吾

## ②Dm-TFの改良系

(出願準備中)

# お問い合わせ先

香川大学産学連携・知的財産センター/  
テクノネットワーク四国（四国TLO）  
知的財産コーディネーター 吉田恵美

TEL 087-832-1695

e-mail [ccip-c@kagawa-u.ac.jp](mailto:ccip-c@kagawa-u.ac.jp)