

ー特許ビジネス市ー

mRNAの安定制御による タンパク質大量発現系

平成17年3月1日

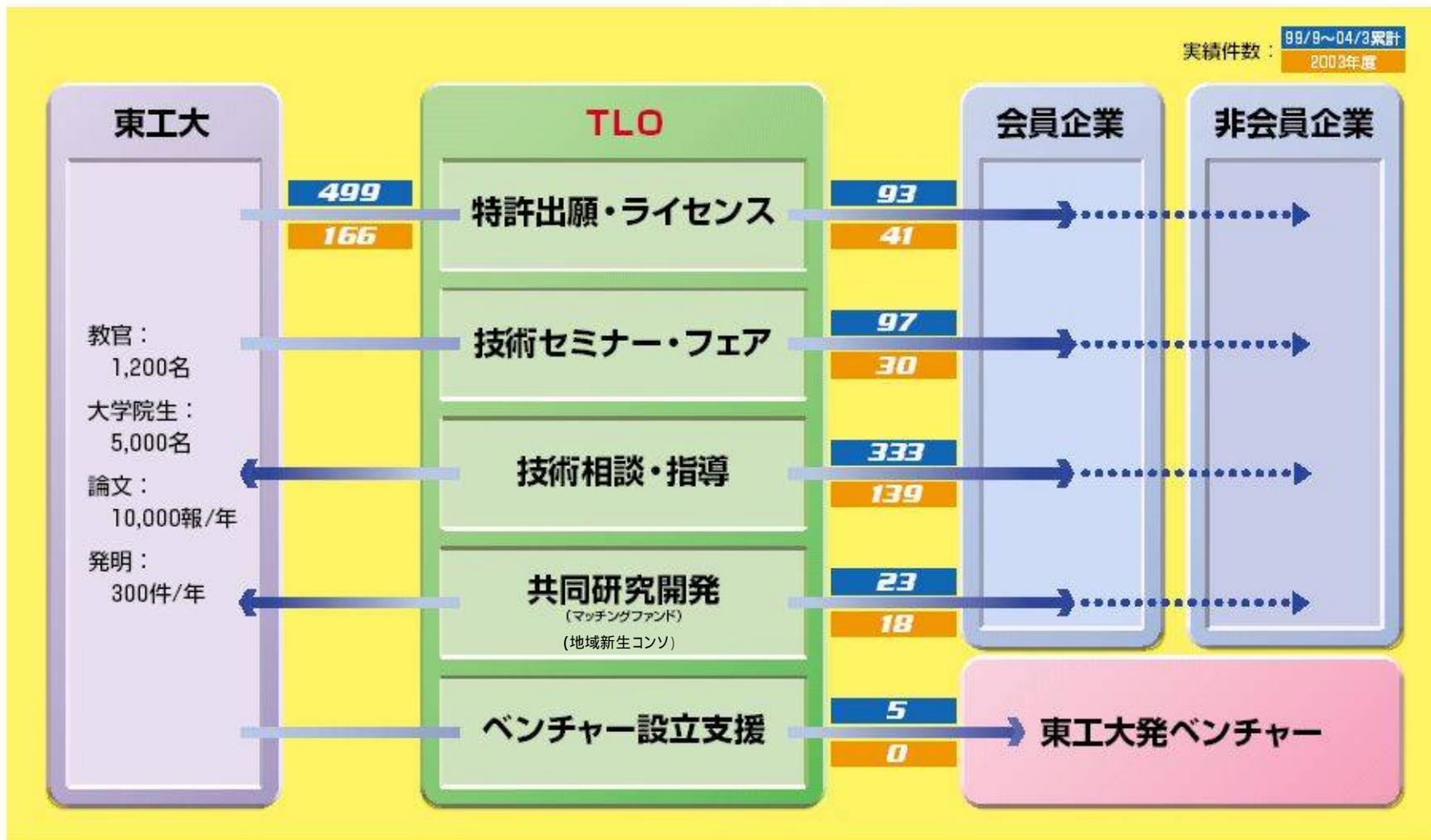
財団法人 理工学振興会(東工大TLO)

特許流通アドバイザー

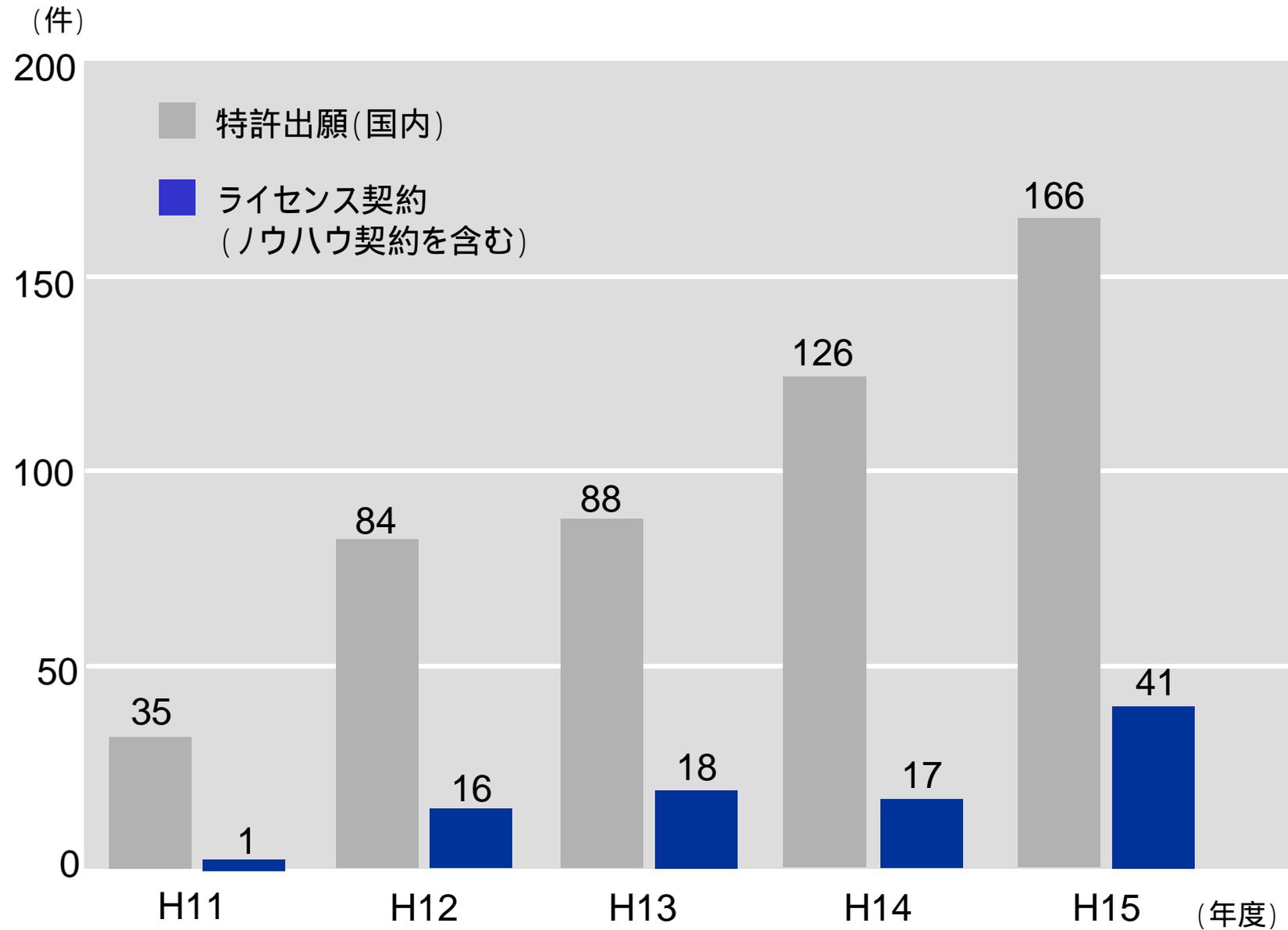
千木良 泰宏

(財)理工学振興会 (東工大TLO)

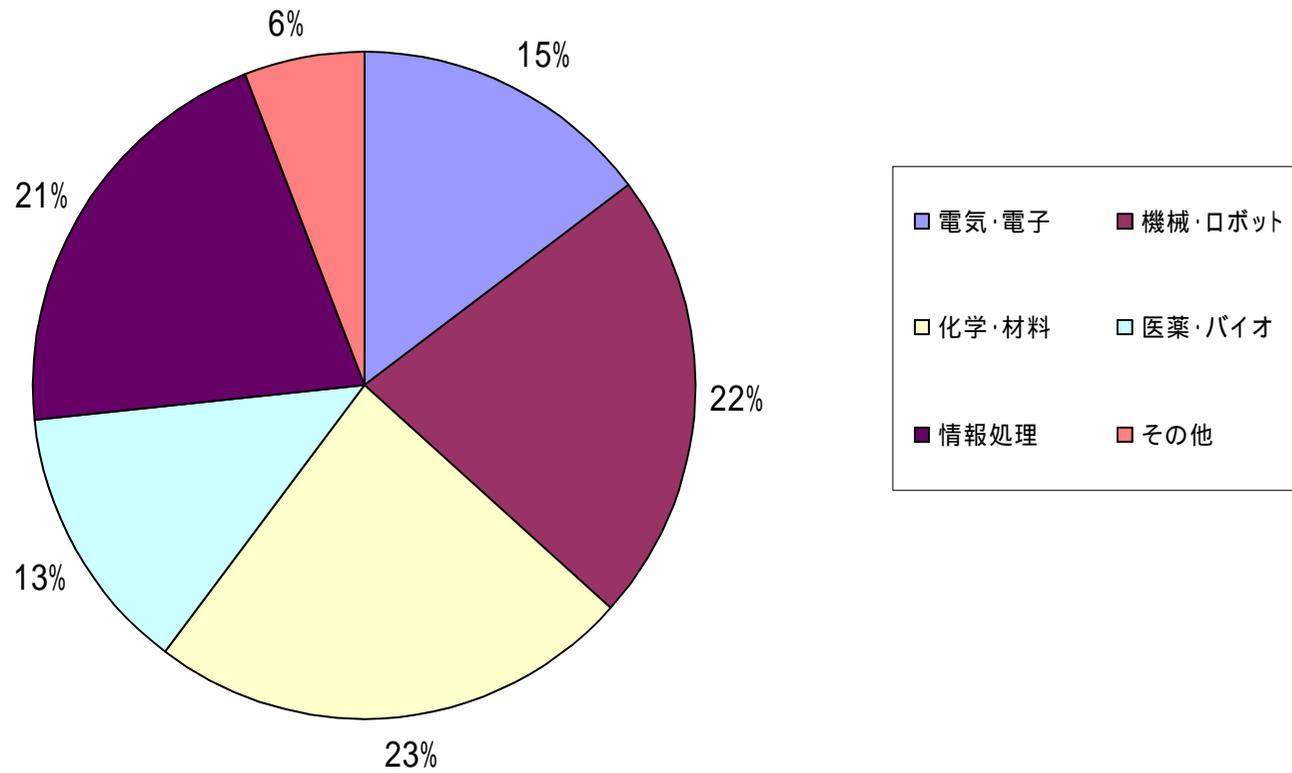
実績件数： 99/9~04/3累計
2003年度



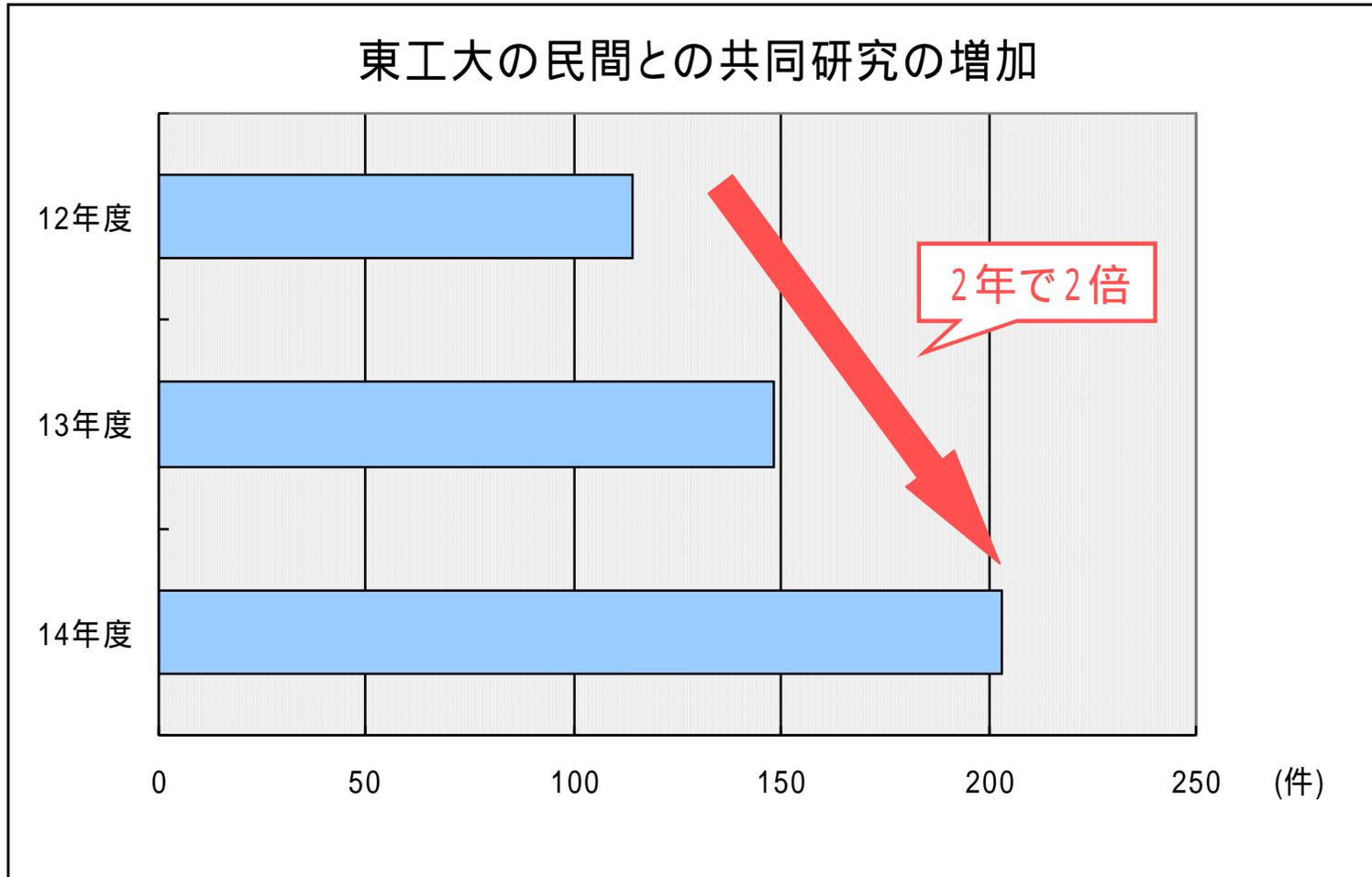
特許出願とライセンス



東工大TLO出願の技術分野



東工大 T L O は東京工業大学の産学連携も
強力にサポートしています



特定のタンパク質を大量に発現する遺伝子

・特許関連番号：特開2002-238576

・出願日：H13年2月20日

・発明の名称：mRNAの安定制御によるタンパク質大量
発現系

・出願人：(財)理工学振興会

・発明者：東工大 生命理工学研 和地 正明 助教授

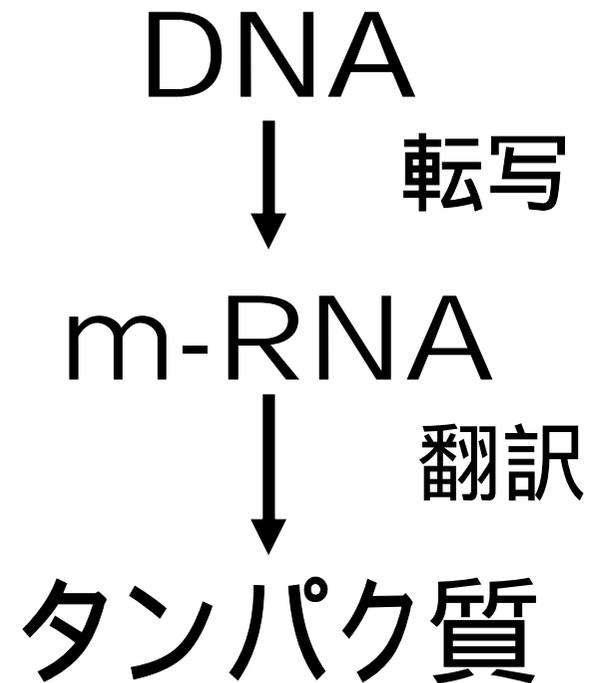
・発明の概要：

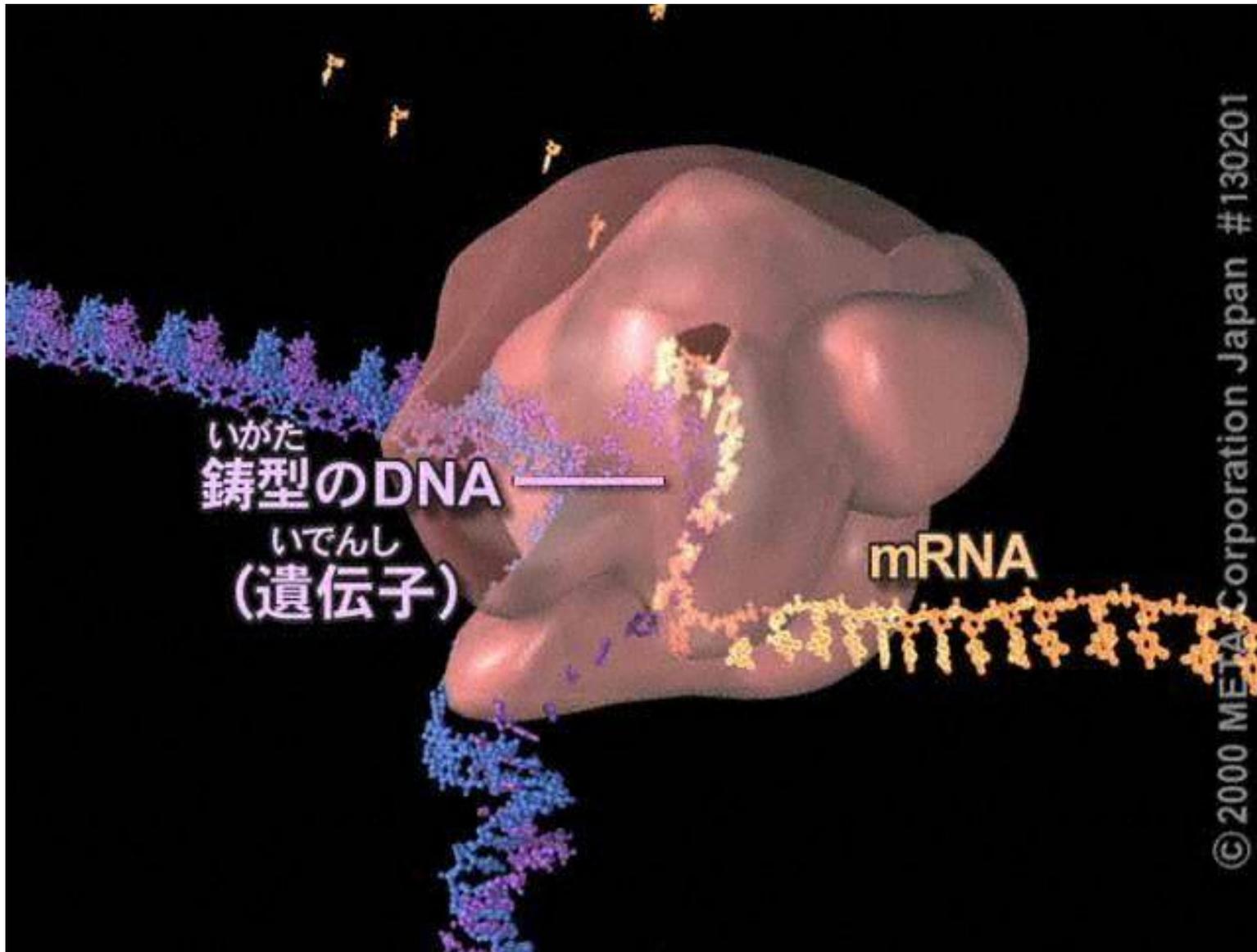
Rnase G欠損株を用いて、目的のmRNAを安定化させ、
目的のタンパク質を大量に生産する方法。

1. 技術概要

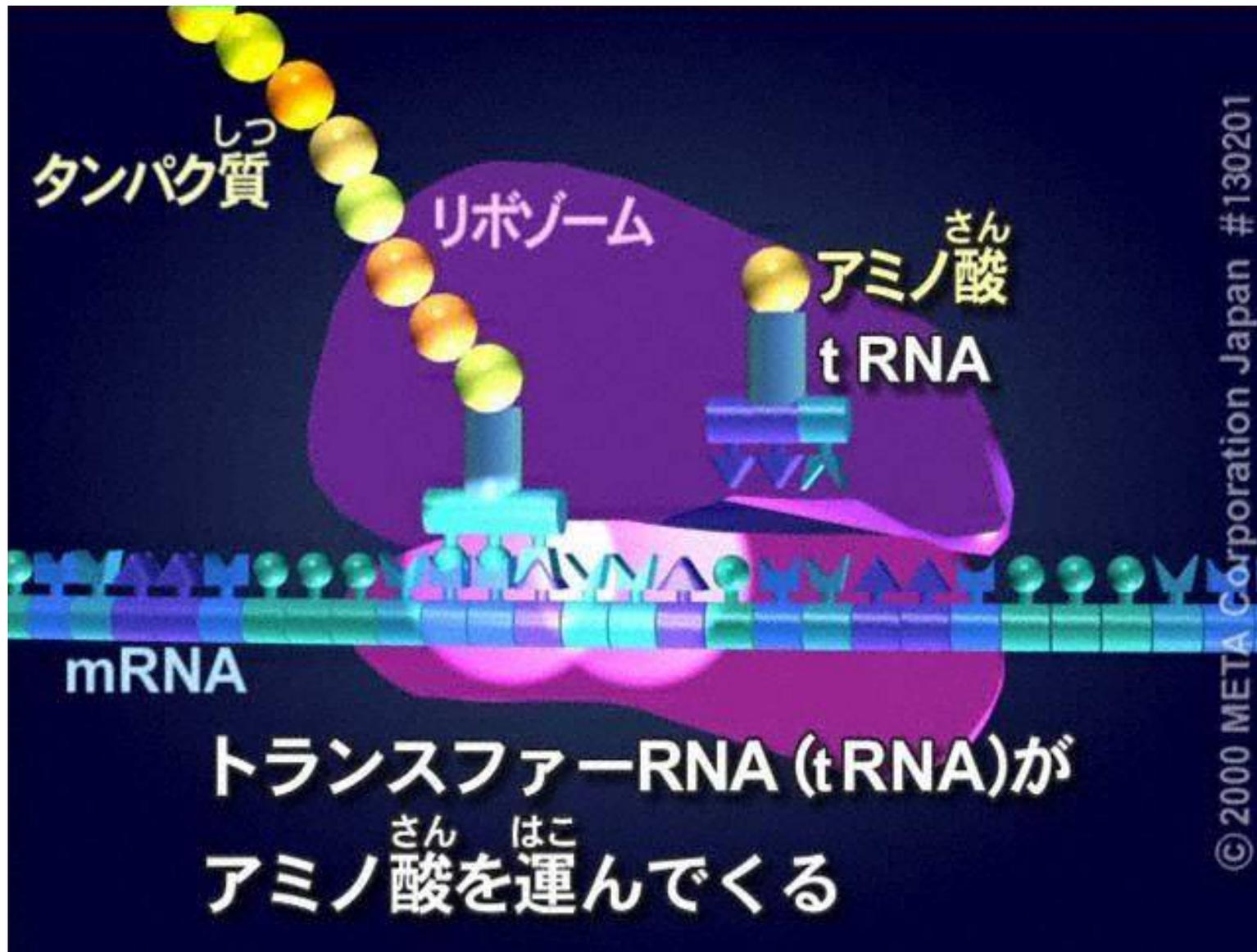
Central Dogma

すべての生命情報の流れ





DNAからm - RNAの合成



m - RNAからタンパク質の合成

何故 m-RNA (メッセンジャーRNA) に注目したか

- ・タンパク質はm-RNAから作られる
- ・ m-RNAはタンパク質がある程度貯まると、RNase (RNA分解酵素) により分解される (フィードバック機構)
- ・ RNaseがなければ、 m-RNAは分解されず、タンパク質が貯まり続ける

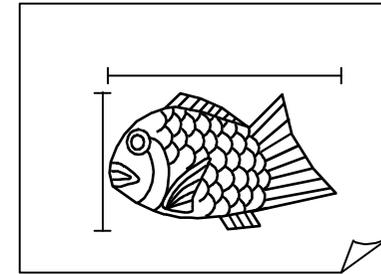
今回の発明のポイント

- ・ RNase G が欠損した大腸菌を作り出した
- ・ RNase Gが、どの m-RNA を分解するかを発見した
- ・ そのm-RNAに目的のタンパク質の遺伝子が組み込まれるような細工をした
- ・ 目的のタンパク質が大量に生産出来た
(実施例では、遺伝子の構造などが一番解析されている
- グルコシダーゼを用い、酵素活性が3.6倍になっていることを確認した)

DNA



設計図

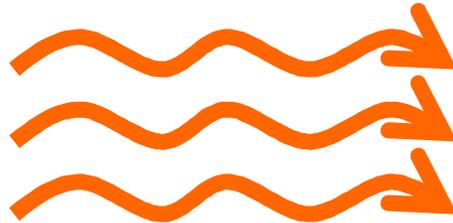


RNAを増やせば

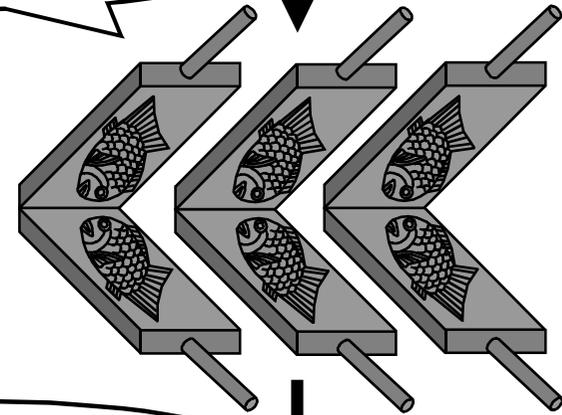
転写

金型を増やせば

mRNA



金型

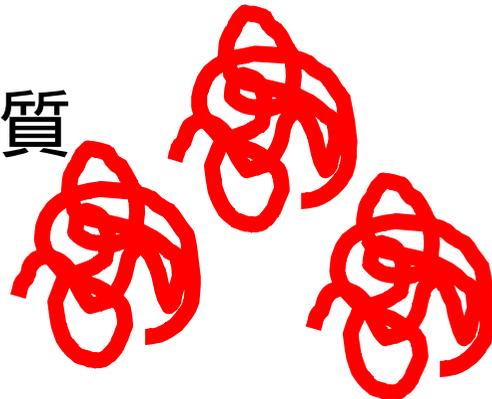


タンパク質も増える

翻訳

製品も増える

タンパク質



製品

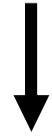
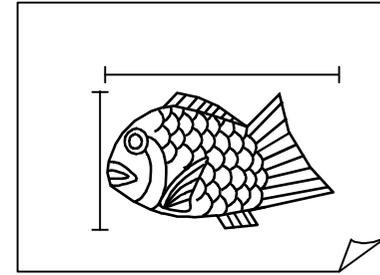


『従来法』

DNA



設計図

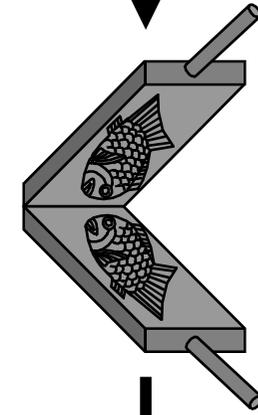


転写

mRNA

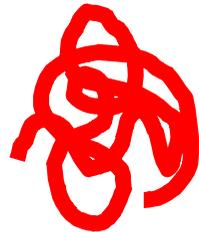


金型



翻訳

タンパク質



製品

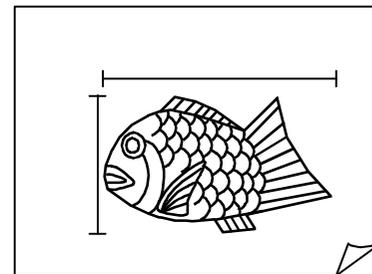


『新法』

DNA

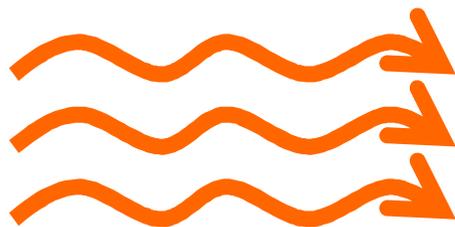


設計図

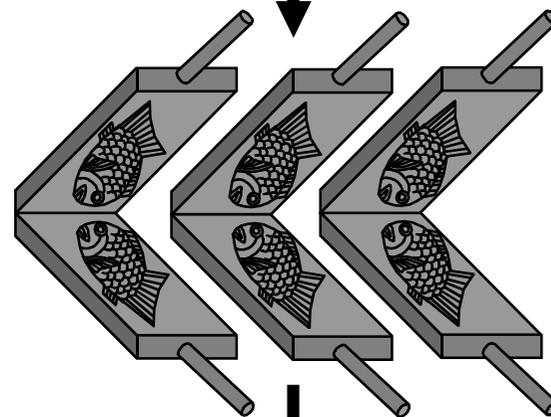


転写

mRNA

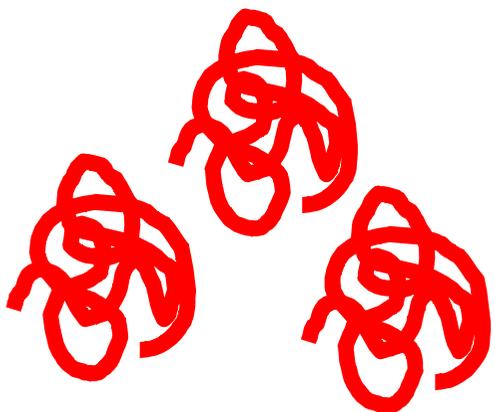


金型



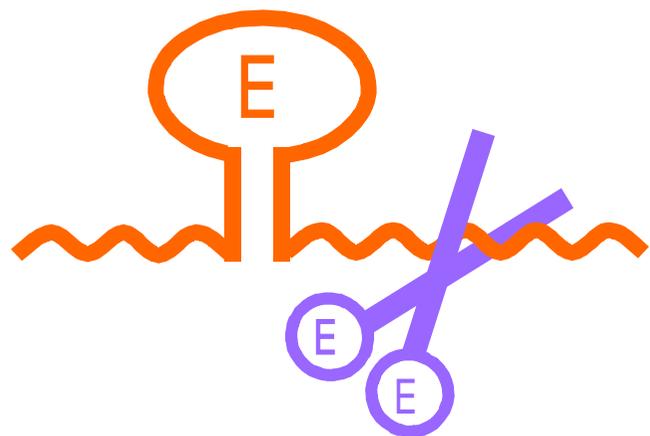
翻訳

タンパク質

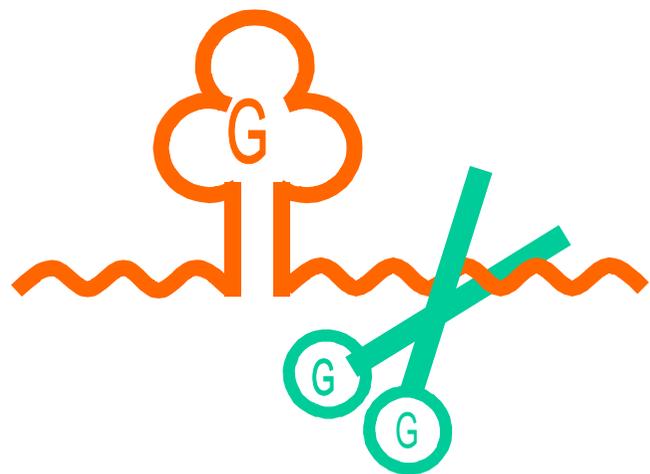


製品





細胞の中のmRNAは主に
RNase EとRNase G
が分解する。



mRNAには
RNase Eで切られるか
RNase Gで切られるか
を決める目印  

(、)が付いている。

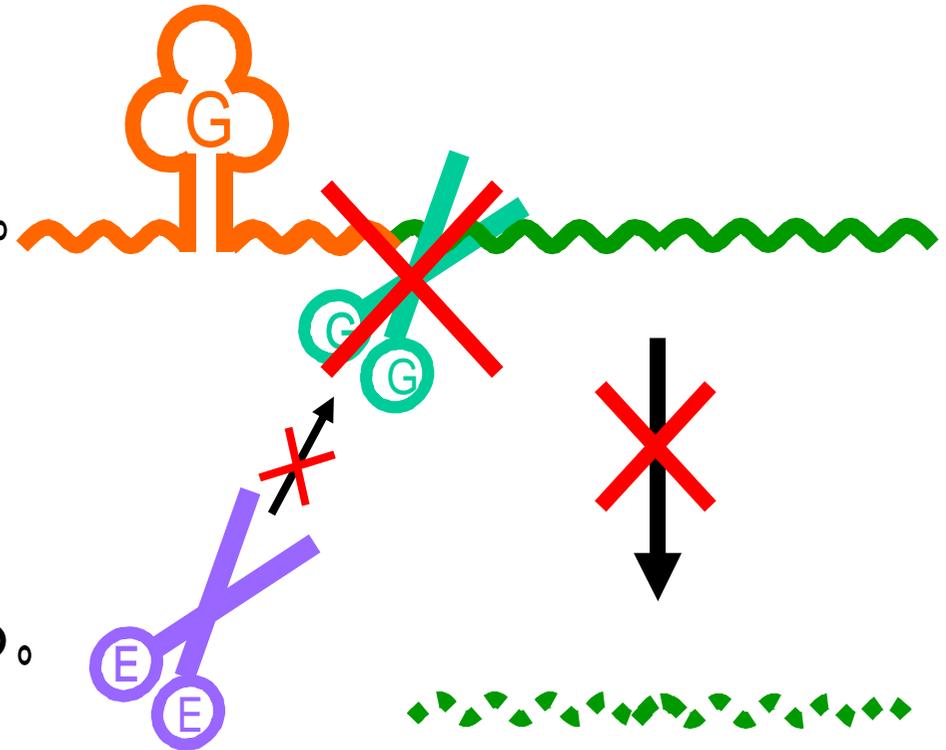
RNase Gの目印をつける。

RNase Gで切られるようになる。

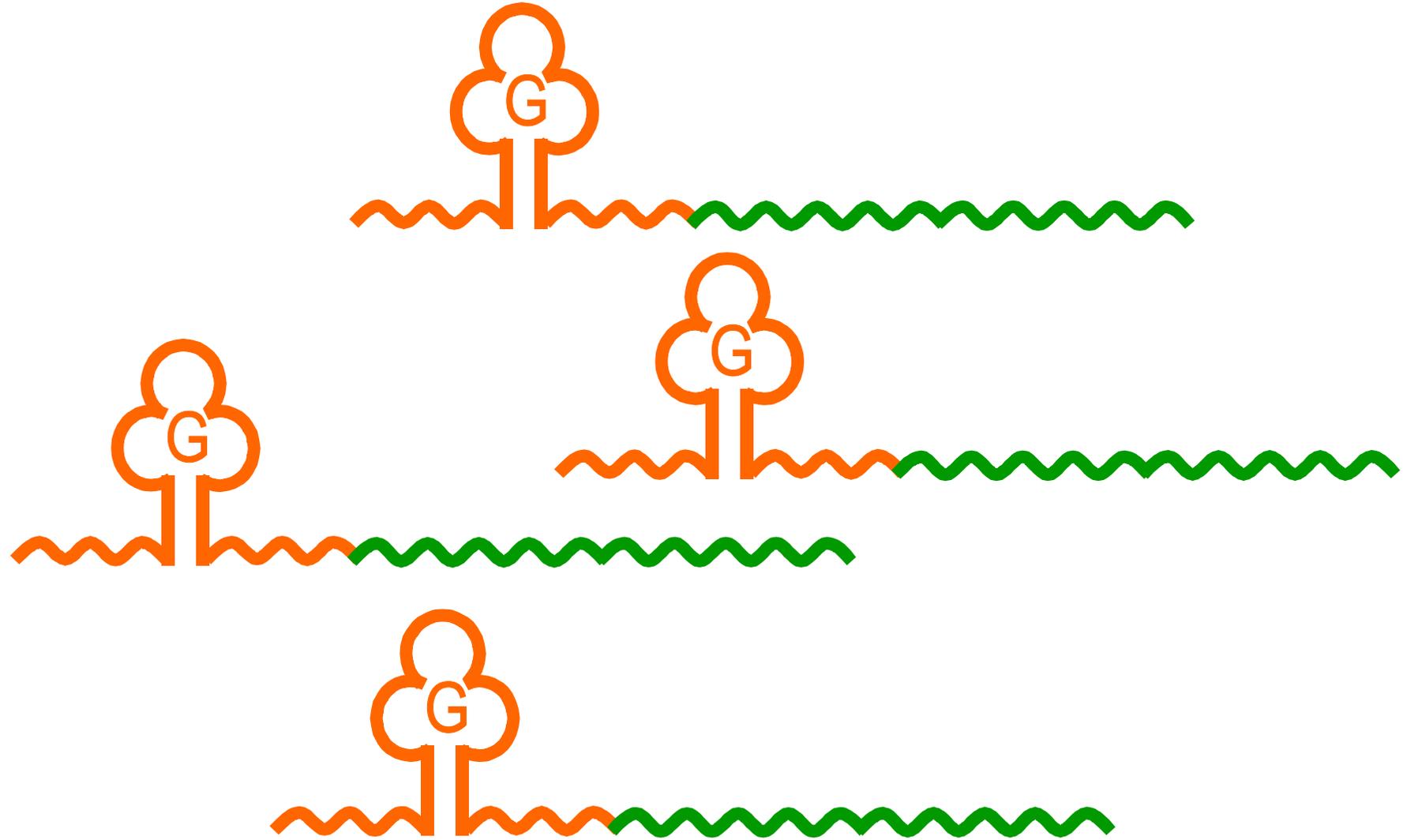
RNase Eは切れない。

RNase Gの遺伝子を欠損させる。

RNase Gの目印のついたmRNAは、
もはやRNase GでもRNase Eでも
切れなくなる。



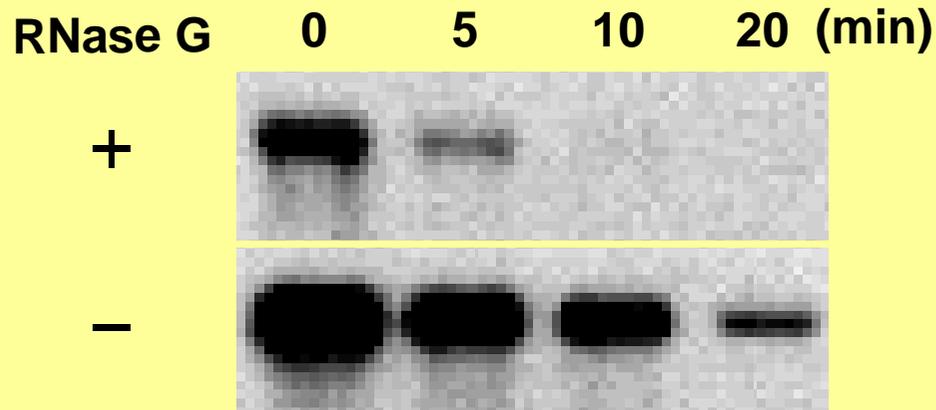
細胞内で目的のmRNAが安定に存在するようになる。



本発明の概要

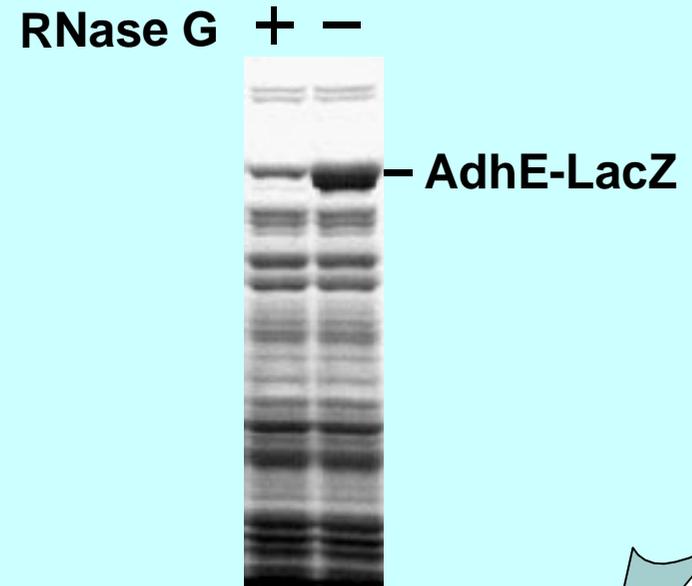
RNase Gの特異的基質として
adhE mRNAを発見！

～ mRNAの経時変化 ～



RNase G欠損株中では
mRNAが安定化している

adhE mRNAの5' - UTRに任
意の遺伝子を接続すること
で、mRNAの安定化による
大量発現が可能に！



2. ビジネスプラン

市場動向

タンパク質の市場は膨大であるが、的を絞って、

- ・ **食品用酵素**は**100億円**市場(国内)、**800億円**(世界)

アミラーゼ、リパーゼ、パepsin、トリプシン等

- ・ **工業用酵素**は**150億円**(国内)、**1,200億円**(世界)

プロテアーゼ、セルラーゼ、フィターゼ、キシラナーゼ等

- ・ **タンパク質医薬品**は**1,000億円**(世界) ('05)

平均して、年間10～15%の成長率であり、6～7割が遺伝子組換え製品である。

(日経BP社など)

安全性について(特に食品用)

遺伝子組換え食品の問題点

- ・大豆やとうもろこしなど、植物全体を食する
- ・不特定多数の一般消費者が食する
- ・植物が受粉により、非組換え体と混雑する

今回の場合、食品用酵素や医療用タンパク質は精製し、厚労省の認可を取得。

{組換えDNA技術応用食品及び添加物の安全性審査基準}

遺伝子組換え食品用酵素は、既に9品目が認可済み(2002/9月)

ビジネス形態

- ・タンパク質の自社製造

市場は極めて大きい、大企業中心か？

- ・タンパク質の受託製造(研究用、医薬品開発用)

ペプチドの受託合成市場**25億円**(年**20~30%**拡大)

タンパク質の受託合成市場**20億円**(年**30%**拡大)

新規参入企業多く、新規技術導入で売上**10倍**の企業有

- ・特定タンパク質製造キットとしての試薬売り

遺伝子試薬売りとなり、市場は大きくない

組換えタンパク質の受託生産の例

発現系構築とプラスミドDNAの大量調製

大腸菌

- ・構築した発現プラスミドを宿主へ遺伝子導入し、組換え蛋白の産生を確認いたします。
- ・さらに大量調製が必要な場合は、大量培養を実施します。

タンパク質の精製

組換え蛋白精製

- ・アフィニティ精製によるワンステップを基本として承ります。
- ・小スケールでの精製予備検討を実施し、結果をご評価いただいた後、本精製へ移ります。

事業計画

[前提条件]

新たに、タンパク質の受託合成事業を始める。

- ・設備投資 ---- 5000万円 (5年償却)
30L培養器 6基、遠心分離機、オートクレーブ、
分析機器、タンパク質精製用カラム、その他
(製造能力 フル稼働で30Kg/年、売値例 5万円/5mg)
- ・人件費 ----- 3000万円 / 年 (2名分)
- ・諸経費 ----- 売り上げの10%

収益性

タンパク質 受託製造	初年度	2年度	3年度	備考
市場規模 (億円)	30	40	50	
シェア(%)	5	10	15	
売り上げ (億円)	1.5	4.0	7.5	
粗利(億円)	0.95	3.2	6.35	

3. ライセンス条件

- ・ライセンス形態: 通常実施権
- ・技術相談: 可能
- ・共同研究斡旋: 可能
- ・期間: 特許権終了まで可能
- ・契約一時金: 100万円(中小企業は相談)
- ・ランニングロイヤリティ: 相談
- ・実施許諾実績: なし

財団法人理工学振興会(東工大TLO)

〒226-8503横浜市緑区長津田町4259

東京工業大学フロンティア創造共同研究センター内

担当: chigira@sangaku.titech.ac.jp

Tel: 045 - 921 - 4391

Fax: 045 - 921 - 4395

URL: <http://www.titech-tlo.or.jp>