

## 4. 成果移転活動報告及び今後の予定

### 4-1. 人工肝臓の開発

肝細胞移植による肝不全治療、肝細胞を利用した遺伝子治療、体外型人工肝臓の作製等の再生医療を実施するには、ヒト肝細胞の安定した供給体制を確立することが前提条件となる。また、医薬品開発においてもヒト肝細胞の大量供給が強く要望されている。この問題を解決する手段の一つとして、*in vitro* で培養可能な増殖性肝細胞やヒト肝細胞を持つキメラマウスの事業化が期待される。

キメラマウスの事業化を促進させるため、組織再生プロジェクト内に「ヒト肝細胞事業化準備室会議」を組織した。この会議では特許戦略の策定を行うとともに、デイ・スリー研究所長の堀江透氏がコーディネータ役となり、大学研究者と製薬企業を連携させて、キメラマウスの実用化に向けた機能性試験を進める。また、キメラマウスの生産に関しては、広島市内に本社を置く中外テクノス株式会社が組織再生プロジェクトの研究員を採用し、これを引き受けることになった。キメラマウスから採取したヒト肝細胞の製品化は倉敷紡績株式会社が担当する。

地域結集事業の終了後は、文部科学省の知的クラスター創成事業に移管して研究開発を継続するとともに、肝再生研究の中核となる株式会社ヘパトフェニックスを設立する。

本テーマからは 5 件の特許を出願した。キメラ動物の作製に関する特許は株式会社ヘパトフェニックスへの実施許諾を予定している。

出願/公開番号	出願日	発明の名称
特開 2001-149095	1999.11.24	肝細胞の活性化状態認識方法と肝障害の診断方法
特開 2002-45087	2000.5.18	キメラ動物
特願 2001-150098 PCT/JP01/04193	2001.5.18 (国内優先)	キメラ動物
特開 2002-58488	2000.8.18	活性化肝星細胞で発現するタンパク質 STUF
特願 2002-084280	2002.3.25	ヒト肝細胞増殖方法とヒト肝細胞の取得方法

### 4-2. 組換えヒトコラーゲン生産系の開発

修飾された全長ヒトコラーゲンの産生が確認されることが必要である。将来、組換えヒトコラーゲン、高付加価値コラーゲン、組換え医薬品等を開発し供給する企業、株式会社マトリフェニックスを設立する予定である。平成 14 年 11 月 1 日（予定）から文部科学省の知的クラスター創成事業へ移管して研究開発を進める。

本テーマからは 5 件の特許を出願した。

出願/公開番号	出願日	発明の名称
特開 2001-161214	1999.12.12	形質転換カイコ
特願 2000-361563	2000.11.28	形質転換カイコ作製用ベクター
特願 2001-120155	2001.4.18	ヒト・コラーゲンを産生する形質転換カイコ
PCT/JP01/04906	2001.6.11 (新規)	ヒト・コラーゲンを産生する形質転換カイコ
特願 2002-177536	2002.6.18	ヒト・コラーゲンを生産する形質転換カイコ

### 4.3 . 発毛因子の探索

株式会社アートネイチャーとの共同研究により、パピラ細胞の移植による毛髪再生医療の事業化を図ることになり、共同研究契約を締結した（課題名：ヒトパピラ細胞の移植による発毛促進技術の開発）。研究資金に関しては、科学技術振興事業団の平成 11 年度独創的研究成果活用事業を紹介し、採択となった（課題名：培養ヒトパピラ細胞による毛髪再生療法の開発）。また、研究の本拠を広島県産業科学技術研究所に隣接する広島企業化センター、クリエイトコア、に置くことにした。なお、平成 13 年 11 月、株式会社アートネイチャーは社内事情により本テーマから撤退することになったが、全てを株式会社特殊免疫研究所が引継ぎ、研究を継続している。

平成 12 年になって英国の Intecytex 社が我々のパピラ細胞培養に関する特許と研究実績に大きな関心を示してきたことから、共同で毛髪再生療法の開発を進めることになった。Intecytex 社は臨床研究で実績があるため、日本側は前臨床研究を担当し Intecytex 社は英米での臨床試験を担当することになる。

平成 14 年 4 月より、「発毛因子の探索」を研究成果活用プラザ広島に移管した（テーマ名：毛髪再生療法および受託プロテオーム解析の事業化）。株式会社特殊免疫研究所はこの事業を推進するために平成 14 年 3 月 4 日付けで株式会社エピフェニックスを設立し、プラザへ研究員を派遣している。本テーマからの出願は 2 件であり、株式会社エピフェニックスにおいて実施の予定である。

出願/公開番号	出願日	発明の名称
特願 2002-177536	2002.6.18	微細生体材料の排出方法
特願 2002-035815	2002.2.13	ヒト毛の in vivo 発毛誘導法と、ヒト毛を有する非ヒト動物

### 4.4 . ヒトへの移植法の研究

ヒト肝細胞に関する研究で得られた成果を基に、肝再生医療への応用研究を続けてきた。地域結集型共同研究事業の終了後は、知的クラスターの肝臓グループと密接な連携を取りつつ、広大医学部において臨床研究が進められる予定である。

外部からの刺激によって細胞内に起こる複雑な生化学反応を SPR の 2 次シグナルとして捉えられることを世界で初めて見だし、出願した。活性のある細胞の選別やリアルタイムの診断に応用できるものと期待される。本特許は、SPR 装置の開発企業である日本レーザ電子株式会社へ実施する予定である。

出願/公開番号	出願日	発明の名称
特開 2002-85089	2002.2.13	細胞活性の評価方法
PCT/JP01/11565	2001.12.27（新規出願）	細胞活性の評価方法

### 4.5 . プロテオーム解析

#### 4.5-1 . プロテオーム受託解析事業

プロテオーム解析はポストゲノムプロジェクトの一つとして位置付けられており、プロテオームの受託解析も事業として拡大していくと予測する。

プロテオーム解析研究は平成 14 年 4 月より研究成果活用プラザ広島へ移管し、プロテ

オーム解析の事業化に向けて、解析技術の改良、プロテオームデータベースの構築等を進めている。東和科学株式会社はプロテオームの受託解析を事業とする株式会社プロフェニックスを平成 14 年 4 月 1 日付けで設立し、プラザへ研究員を派遣して解析技術の習得を始めた。

プロテオーム解析研究で生まれた特許は以下の 4 件であり、リン酸化蛋白質の同定法については株式会社プロフェニックスにおいて実施の予定である。

出願/公開番号	出願日	発明の名称
特開 2001-188069	2001.4.10	肝障害の診断法
特願 2001-111561 PCT/JP02/03384	2001.4.10	リン酸化タンパク質の同定法
特願 2001-111561 PCT/JP02/04388	2002.5.2	プロテオーム解析方法
特願 2001-115697	2001.4.13	乾燥電気泳動用ゲルカッター

#### 4-5-2 . プロテオーム解析による疾病検査

プロテオーム解析では一度の操作で多くの蛋白質の量的・質的変動を追跡できることから、複数の疾病の同時検査、疾病の進行状況、罹患予測等、従来の検査法では不可能であった診断システムを開発できると期待される。そこで、株式会社福山臨床検査センターとの共同研究により（課題名：プロテオーム解析法による疾病検査システムの開発）、プロテオーム解析法を利用した新規な診断システムの開発に着手した。なお同社は広島県福山市に本社を置き、中国、四国地区と大阪を主たる営業区域とする臨床検査の中堅企業である。

研究資金に関しては、科学技術振興事業団の平成 12 年度委託開発事業への応募を支援し、採択された（課題名：プロテオーム解析法による疾病検査システム、平成 12 年 3 月～平成 14 年 9 月）。また、株式会社福山臨床検査センターはコア研究室との密接な連携を保って研究が進められるよう、広島県産業科学技術研究所に隣接する広島企業化センター、クリエイトコアに研究室を設立した。尿を検体とするプロテオーム解析法により膀胱癌診断法の確立に目処が付き、以下の特許を出願した。本法は従来不可能であった膀胱癌の浸潤度を判定できる。

出願/公開番号	出願日	発明の名称
特願 2002-219856	2002.7.29	膀胱癌の検査判定方法

#### 4-6 . カエルの利用法の開発

近年、内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）による環境汚染が深刻な問題となってきた。これまでに機器分析、微生物や培養細胞を用いる分析法などが開発されているが、生体への影響を直接観察できることから、生物個体を用いる環境モニタリング法が注目されている。

組織再生プロジェクトでは、重金属や生体ホルモンに応答して蛍光を発するトランスジェニックカエルを開発しているが、東和科学株式会社では、このカエルを利用した環境モニタリングシステムで新しい事業を起こすことになった。東和科学株式会社は広島市に本

社を置き、環境コンサルティングを専門とする企業である。

まず、東和科学株式会社は通商産業省の平成 11 年度創造技術研究開発費補助金に応募し、採択された（課題名：トランスジェニックカエルを用いた外因性内分泌攪乱科学物質検出システムの開発）。また、同社は効率的に研究開発を推進させるため、(財)ひろしま産業振興機構の任期付き雇用研究員であり、トランスジェニックカエルの開発を担当していた戸笈修研究員を正社員として採用した。

東和科学株式会社では(財)化学物質評価研究機構より NEDO 事業（経済産業省）の再委託を受けて、甲状腺ホルモン攪乱化学物質をスクリーニングするために、下記の特許を利用した標準化試験方法の開発に着手した。また、同社は、環境省事業「内分泌攪乱作用に関する両生類のスクリーニング・試験法開発」の管理法人として、行政と一体となり、OECD を通じた国際貢献の立場から試験方法を開発している。本件特許は東和科学株式会社へライセンスの予定である。

出願/公開番号	出願日	発明の名称
特開 2000-279053	1999.4.1	両生類、検出方法および検出システム

## 5 . 都道府県の支援報告及び地域波及効果報告

### 5-1 . 都道府県の支援

#### 5-1-1 . 広島県産業科学技術研究所の整備及び運営

平成 9 年の事業開始当時は、中核機関が広島中央サイエンスパーク内にある広島テクノプラザの一部を借り受けて運営していた「民設民営」の広島県先端技術共同研究センターをコア研究室として事業開始した（広島テクノプラザ：地域企業の研究開発を支援する施設）。

その後、広島県は、平成 10 年 4 月に、地域型 COE として広島県産業科学技術研究所を開設し、同研究所にコア研究室を移転し研究スペースを提供したほか、研究所の管理運営を通して、組織再生プロジェクトを支援してきた。

#### <施設概要>

所在地：東広島市鏡山三丁目 10-32（広島中央サイエンスパーク内）

建物規模：鉄筋コンクリート 3 階建、延べ床面積約 3,000 m<sup>2</sup>

施設内容：実験室 6（96～144 m<sup>2</sup>）、研究室 6（63～96 m<sup>2</sup>）、共用研究機器室、研究交流室等

整備費：約 25 億円

#### 5-1-2 . 人件費の負担

広島県は、事業総括、研究統括、新技術エージェント、事業総括スタッフ、業務協力員及び事務補助員の人件費の 25%を負担したほか、県立工業技術センターから派遣した研究員の人件費を負担した。

### 5-2 . 地域波及効果

組織再生プロジェクトにおける研究開発を基盤として研究開発型のベンチャー企業が 2 社、しかも今後成長が期待されているバイオテクノロジー分野において設立され、研究成