

様 式 C - 7 - 1

## 平成 2 4 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 

3	2	6	9	2
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 東京工科大学
3. 研究種目名 基盤研究(C) 4. 補助事業期間 平成 2 2 年度 ~ 平成 2 4 年度
5. 課題番号 

2	2	5	6	0	7	7	6
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題 経口投与可能なタンパク質医薬品の創製

## 7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
2 0 3 6 7 1 9 7	サトウ アツシ 佐藤 淳	応用生物学部	教授

## 8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

## 9. 研究実績の概要

本研究では、ラクトフェリン(LF)をキャリア分子として使用し、他のタンパク質医薬品(ここではG-CSF)をLFに結合させた融合タンパク質は、LFと同様の腸管吸収動態を示して腸管から吸収されると考えた。ラクトフェリンの腸管からの吸収モデルとして使用されている小腸上皮様細胞であるCaco2を用いて、ラクトフェリン(LF)全長/G-CSF、LFのN末端側半分の配列であるN-lobe/G-CSF融合タンパク質の細胞内取り込みを調べた。G-CSF単体は細胞内に取り込まれなかったが、ラクトフェリン(LF)全長/G-CSFとLF N-lobe/G-CSF融合タンパク質はともに37 °Cで取り込まれ、4 °Cでは取り込まれなかった。37 °Cでの取り込みは、ATP阻害剤であるNaN3や未標識過剰量のヒトLFで阻害されたことから、この取り込みはレセプター介在性であり、LFの取り込みルートで細胞内に取り込まれたものと考えた。LF全長/G-CSF融合タンパク質に関しては、In vivoでの腸管吸収実験を実施した。雄15匹のB6D2F1/Crljマウスに、投与量50 mg/kgで単回胃内投与し、投与後12、24、36および48時間に採血を行い、好中球数を測定した。融合タンパク質を投与したマウスに死亡の発現は認められず、一般状態および体重においても異常は認められなかった。LF全長/G-CSF融合タンパク質群はコントロールであるG-CSF群と同様の好中球数の推移を示し、融合タンパク質群での好中球数の上昇は認められなかった。好中球数の上昇が認められない点については、融合タンパク質が腸管から吸収されないのか、腸管から吸収されても全身に循環されないのか不明なため、今後この点を詳しく検討する予定である。

## 10. キーワード

(1) ラクトフェリン

(2) G-CSF

(3) 融合タンパク質

(4) 細胞内取り込み

(5) 腸管吸収

(6)

(7)

(8)

## 11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

## 12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

## 13.研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(0)件 うち査読付論文 計(0)件

著者名		論文標題			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					

〔学会発表〕計(5)件 うち招待講演 計(0)件

発表者名		発表標題		
志賀 有貴、大島 祐太、杉本 晃規、玉城尚美、岡田 朋子、竹内 崇、佐藤 淳		創薬シーズとしての遺伝子組換え型ヒトラクトフェリン-IgG Fc(CH2-CH3)融合タンパク質		
学会等名	発表年月日	発表場所		
日本ラクトフェリン学会 第5回学術集会	2012年10月27日～2012年10月27日	東京、昭和大学旗の台キャンパス		

発表者名		発表標題		
杉本 晃規、小島 由載、志賀 有貴、大島 裕太、野原 万友美、竹内 崇、佐藤 淳		経口ポリエチレングリコール修飾ラクトフェリン		
学会等名	発表年月日	発表場所		
日本ラクトフェリン学会 第5回学術集会	2012年10月27日～2012年10月27日	東京、昭和大学旗の台キャンパス		

発表者名		発表標題		
柳 芳典、小川 卓摩、前川 雄介、鈴木 郁郎、佐藤 淳		ヒト小腸上皮細胞Caco-2を用いたヒトラクトフェリン(hLF)-ヒト顆粒球コロニー刺激因子(hG-CSF)融合タンパク質の取り込み		
学会等名	発表年月日	発表場所		
日本ラクトフェリン学会 第5回学術集会	2012年10月27日～2012年10月27日	東京、昭和大学旗の台キャンパス		

発表者名		発表標題	
小川 卓摩, 柳 芳典, 前川 雄介, 鈴木 郁郎, 佐藤 淳		ヒトラクトフェリン (hLF) の腸管吸収におけるキャリアタンパク質の可能性	
学会等名		発表年月日	発表場所
日本薬学会		2013年03月29日～2013年03月29日	横浜、パシフィコ横浜

発表者名		発表標題	
志賀 有貴, 大島 祐太, 杉本 晃規, 玉城 尚美, 竹内 崇, 佐藤 淳		従来の問題点を克服するIgG Fc (CH2-CH3) 融合タンパク質技術	
学会等名		発表年月日	発表場所
日本薬学会		2013年03月29日～2013年03月29日	横浜、パシフィコ横浜

(図書) 計(0)件

著者名		出版社			
書名				発行年	総ページ数
				---	

## 14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

(出願) 計(1)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別
ラクトフェリン融合タンパク質及びその製造方法	佐藤 淳, 加賀谷 伸治	(株)NRLファーマ	特許、特願2012-098085	2012年04月23日	国内

(取得) 計( 0 )件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考

--