

肺線維症を自然発症するモデルマウス

特願2014-024746(出願日:2014年 2月12日)、特開2013-094971号公報

発明の名称;ヒトTGFβ1を発現するトランスジェニックマウス

キーワード;肺線維症、TGFβ1、疾患モデル

用途 ;肺線維症病態解明に関する研究開発、治療薬開発など

企業への期待:

■呼吸器関連疾患治療剤を研究開発する製薬メーカー等との共同研究、肺線維症モデルマウスのMTAを希望しています。

特許

医療・バイオ

【出願人】 国立大学法人 三重大学

【発明者】 ガバザ エステバン、小林 哲

【従来技術の問題点】

肺線維症は、突発性間質性肺炎としてグループ化される突発性疾患の末期形態である。突発性肺線維症(IPF)は、最も通常の形態であり、平均的な余命が2~3年程度の進行性疾患である。世界には、約500万人のIPF患者がいると推定されている。IPF患者の生存期間を延ばす有効な治療法については、現在まで知られていない。この疾患の病因については不明である。初期には、慢性的な炎症によってIPFが起こるのではないかと仮定されていたが、炎症だけでは繊維化の進行を説明できていない。炎症は、この疾患の初期には重要な働きを示すが、繊維化は異常な上皮及び間葉組織の反応によって起こる慢性的な上皮損傷によって進行する。また、IPF以外にも、形質転換成長因子β1(TGFβ1)の関与する繊維化および形態変化は、気管支喘息、COPD、肺癌などにも認められることが分かっている。

肺線維症の病因として、TGFβ1、結合組織成長因子、血小板成長因子、炎症性サイトカイン・ケモカインリガンド2/単球走化性タンパク質1、酸化剤、凝固因子を含む多くの因子が知られているが、特にTGFβ1は、

①肺内の活性型TGFβ1濃度が上昇すると、単核球浸潤に伴う繊維化が誘導される

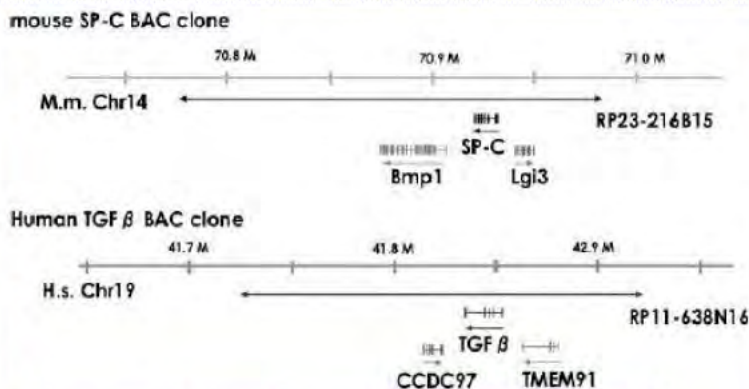
②重篤な肺線維症患者の肺から得られた気管支肺胞洗浄液に活性型及び潜在型TGFβ1が高濃度に観察される事から、重要な因子であると考えられる。

肺線維症のモデルマウスとして、肺特異的にTGFβ1を発現するマウスが望まれているが、現在までのところ、そのようなTGマウスは得られていなかった。本発明は、肺特異的にTGFβ1を発現し、自然発症的に肺線維症を発症するTGマウスを提供することを目的としている。

【解決手段】

上記目的を達成するための発明に係るトランスジェニックマウスは、マウス・サーファクタント・プロテインC(SP-C)のプロモーター領域と、その下流に配置されて発現を制御されるヒト形質転換因子β1(hTGFβ1)の全遺伝子領域とを含むことを特徴とする。このとき、このトランスジェニックマウスは、生後10週齢から自然的に肺線維症を発症し、生後16週~18週で死亡し始めることが好ましい。

■本発明のTGマウスを用いることにより、呼吸器関連疾患(肺線維症、気管支喘息、肺ガン、COPDなどを含む)に関する研究を飛躍的に発展させることが可能となる。



マウスSP-C BACクローンとヒトTGFβ BACクローンの構造図

連絡先: 三重大学知的財産統括室
TEL; 059(231)5495 FAX; 059(231)-9743
E-mail; chizai-mip@crc.mie-u.ac.jp

連絡先: 株式会社 三重ティーエルオー
TEL; 059(231)9822 FAX; 059(231)9829
E-mail; mie-tlo@zvtv.ne.jp