

腸内の発現制御が可能なインターフェロン α ・チモシンの遺伝子形質転換ビフィズス菌と乳酸菌生菌製剤

【用途】免疫力の向上、様々なウイルス感染および自己免疫疾患の治療

【プロジェクトタイプ】生物製品 1 類新薬

【プロジェクト紹介】

インターフェロン α とチモシンは、いずれも広域スペクトル抗ウイルス、抗腫瘍、免疫調節作用を持つ免疫因子であり、様々なウイルス感染疾患の治療に用いられている。現在、インターフェロン α やチモシンといった免疫因子の多くが遺伝子工学生産を採用しており、インビトロ発現と、一連の分離および精製の過程を経て、最終的に粉末注射剤となり、注射によって投薬が行われる。しかし、このような発現および製造方法には、以下のような多くの欠点が存在する。

- (1) 製造コストが高く、製品価格が高額。
- (2) 体内における半減期が短く、投薬の手段が限られている。すでに効果が長続きする徐放剤もあるが、価格が高額なため使用するには不便である。
- (3) 副作用が強くて半減期が短く、薬物の濃度が不安定。効果的な血液中の薬物濃度を保つためには投薬量を増やすしかなく、副作用も強くなる。

本プロジェクトでは、インターフェロン α とチモシンの遺伝子形質転換ビフィズス菌と乳酸菌を製造し、経口の生菌製剤として、ヒトの腸をバイオリアクターにし、インターフェロン α とチモシンの組み換え発現を実現した。この薬品はインビトロ目的でのポリペプチド発現が必要なく、分離および精製のためのポリペプチドも必要としないため、生産プロセスが簡単でコストも低く、投薬も便利で適用範囲も幅広い。

既存の遺伝子組み換えインターフェロン・チモシン薬と比べ、インターフェロン α ・チモシン遺伝子形質転換生菌製剤は安全で効果が長続きする。外来遺伝子は腸内の工学バクテリアの中にしか留まらず、血液循環・人体細胞の中には入らないため、ヒトゲノム突然変異のリスクを伴わない。栄養不足のプロバイオティクスを宿主菌として工学バクテリアをスクリーニングすることで、環境によって病原菌が薬物耐性を持つリスクもなく、「食品レベル」のマイクロエコロジカルな生菌製剤と言える。

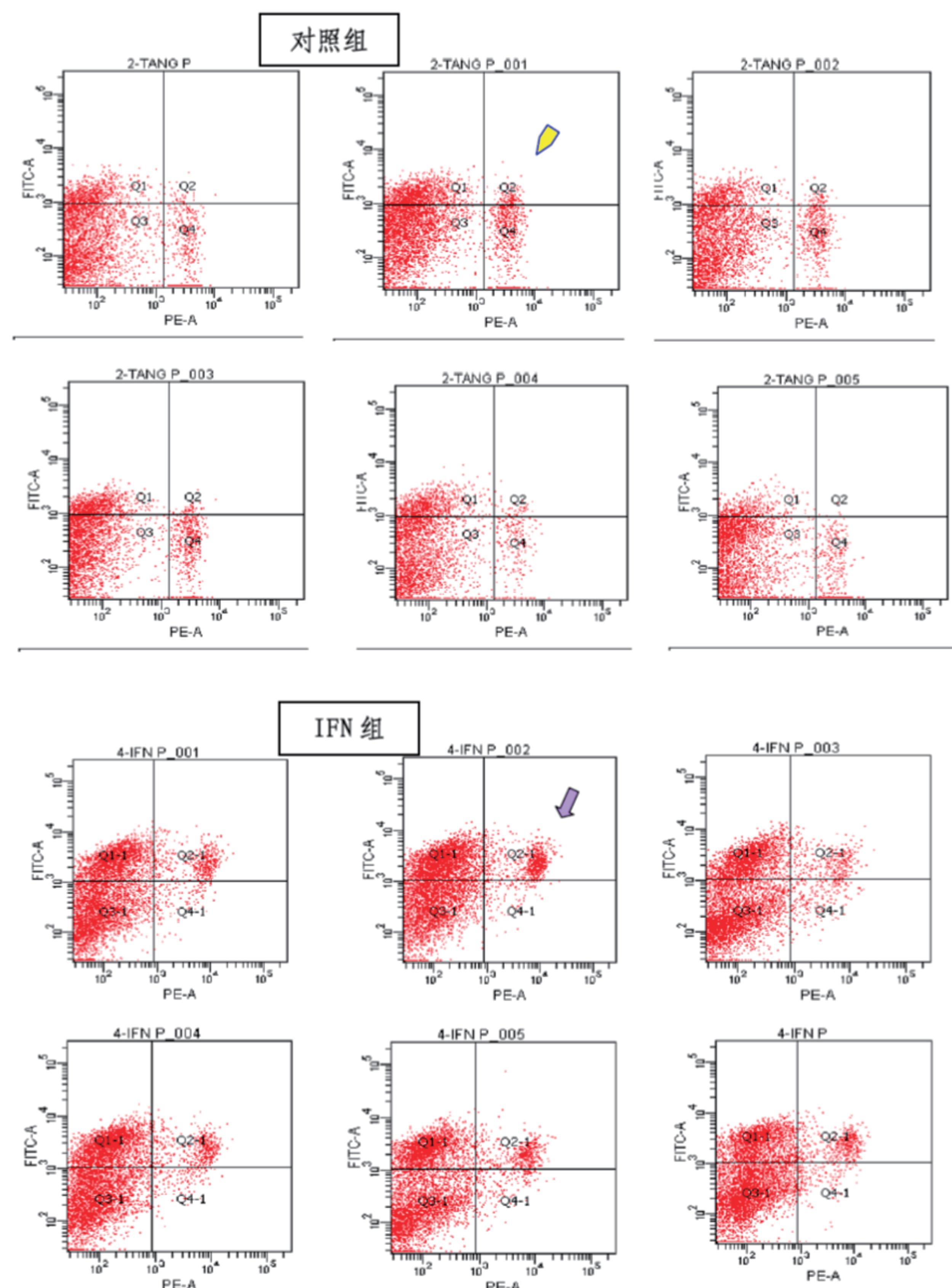
同プロジェクトは体内・体外での実験において、比較的高い細胞免疫レベル向上・抗ウイルス感染の効果を示し、農村地区やコミュニティの医療機関における使用に適している。免疫力の向上、各種のウイルス感染治療、腫瘍および自己免疫疾患の治療に使用できる。これは、一般市民のウイルス感染疾患の予防レベルを向上し、健康を促進する上で重要な社会的意義を持つ。

【開発段階】臨床前研究

【完成時間】3～5 年以内に新薬証書取得

【研究経費】1000 万元

【協力方式】共同開発、技術株式加入



附图 5: INF- α 转化双歧杆菌刺激小鼠脾细胞免疫水平流式细胞术检测结果。FITC标记CD3, PE-A标记CD4。INF- α 转化双歧杆菌用药组CD3/CD4 $^{+}$ 淋巴细胞（代表细胞免疫水平，Q2 区箭头所示）平均占总脾淋巴细胞的 $3.9 \pm 1.3\%$ ，显著高于对照组 $1.3 \pm 0.4\%$ ($P < 0.01$)。说明INF- α 转化双歧杆菌可以显著提高小鼠的细胞免疫水平。