

基本情報

出願番号：特願 2007-055843

公開番号：特開 2008-212081

(公開日) 2008/09/18

登録番号：特許第 5255216 号

発明の名称：肺癌モデル動物およびその利用

技術分野：食品・バイオ、化学・薬品

機能：検査・検出、安全・福祉対策

適用製品：変異 E G F R 遺伝子を導入した肺癌モデル動物、該モデル動物を用いる E G F R 標的医薬の薬効評価法

【1】目的

E G F R 遺伝子変異を伴う肺癌は、喫煙に関連した R a s 遺伝子変異が原因の肺癌とは異なる群と考えられており、特異的な診断、治療方法の確立が求められているが、基礎的研究のためには、特定の遺伝子に変異を導入した発癌モデル動物の作製が必要となってくる。本技術は E G F R 遺伝子変異をもつ肺癌モデル動物およびその利用を提供することを目的としている。

【2】効果

本技術の肺癌モデル動物およびその子孫動物は、肺サーファクタントタンパク質 C プロモーターを用いて肺特異的に変異 E G F R が発現する動物であることから、動物の成長に伴って自然に肺癌が発症するというヒトの肺癌により近いモデル動物である。本技術の肺癌モデル動物は、マウスおよびヒト変異 E G F R による肺における発癌性の確認、肺癌の病理学的解明のためのモデルとして役立つ。また、本技術の肺癌モデル動物では、持続的に変異遺伝子が発現することにより、正確な肺癌発症の時期または肺癌での死亡時期を予測することができる。さらに、本技術の肺癌モデル動物は、テトラサイクリンの投与により遺伝子発現が開始される既存のモデル動物と異なり、テトラサイクリンと治療薬剤との相互作用、動物個体への副作用などアーチファクトを考慮する必要がない。肺癌モデル動物を他の疾患モデルと交配して得られた癌モデル動物によると、肺での変異 E G F R 発現と別の疾患との相互作用や因果関係の解明に役立つ。本技術の E G F R チロシンキナーゼ阻害剤耐性肺癌モデル動物によると、E G F R 分子標的薬に耐性を獲得した肺癌に対して、耐性獲得の機序の解明、代替法の選定等に役立つ。また、本技術のスクリーニング方法によれば、変異 E G F R の発現に起因する肺癌の治療候補薬等を簡便かつ有効に選別することができる。

【3】技術概要

本技術は、肺サーファクタントタンパク質 C プロモーターとマウス変異 E G F R 遺伝子とを含む発現ベクターを導入してなる肺癌モデル非ヒト動物であって、マウス変異 E G F R 遺伝子は Genbank Accession No. NM_207655 で公表されたアミノ酸配列（配列番号 4）を

基準として、748 位のグルタミン酸から 752 位のアラニンまでのアミノ酸の欠失変異が生じる変異遺伝子、860 位のロイシンがアルギニンに置換された変異が生じる変異遺伝子または 721 位のグリシンがセリン、アラニンもしくはシステインに置換された変異が生じる変異遺伝子である、非ヒト動物である。また、本技術は肺癌モデル動物を用いる、肺癌の予防候補物質のスクリーニング方法、EGFR 標的医薬の薬効評価法である。

以上