

## 技術分野

カテプシンE関連遺伝子を欠損した遺伝子改変非ヒト哺乳動物ならびにその作製方法、その作製のためのターゲティングベクターならびにその構築方法およびその使用方法に関する。

## 背景・従来技術

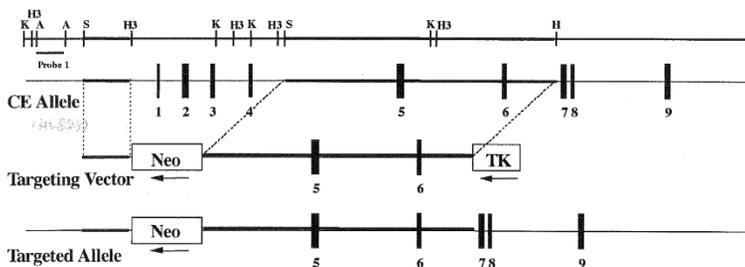
アスパラギン酸プロテアーゼは、高等動物から微生物に至るまで幅広く分布し、細胞内外のタンパク質代謝やプロセッシングなどの重要な生体機能を担っている。かかる高等動物のアスパラギン酸プロテアーゼの1つとして、細胞内エンドソーム/リソソーム系にカテプシンDやカテプシンEが存在している。

アスパラギン酸プロテアーゼは、細胞内外のタンパク質代謝やプロセッシングに関与することから、その活性レベルの変化は血圧異常や胃かいよう、発がんなどのさまざまな病態につながると考えられてきた。

これらカテプシンのうち、ユニークな機能を有しているカテプシンEの生理機能を解明するため、ノックアウトマウスなどの遺伝子改変非ヒト哺乳動物の開発が要請されている。

## 技術概要

- カテプシンE関連遺伝子の塩基配列並びにアミノ酸配列をより明確にすることができた。
- 同時に、カテプシンE関連遺伝子の1部を利用した相同組換による遺伝子ターゲティング法によってカテプシンE関連遺伝子を欠損したノックアウトマウスを作製することができることを見出した。
- カテプシンE関連遺伝子を欠損した遺伝子改変非ヒト哺乳動物及びその作製方法を提供する。

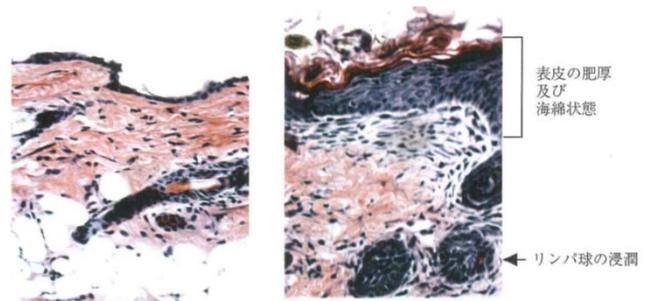


カテプシンE関連遺伝子の遺伝子地図

## 効果

- カテプシンE関連遺伝子が関与する様々な病態の解明、ならびにかかる疾患の治療法の研究に極めて有用でありかつ遺伝的背景が明確である実験動物モデルとして利用することができる。
- このカテプシンE関連遺伝子改変非ヒト哺乳動物は、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患並びにその病態の解明に有用に利用することができる。更に、学習獲得障害並びに記憶障害及び闘争行動亢進についての実験に実験動物モデルとして利用することが期待できることから、かかる機能の解明に多いに寄与することが期待できる。その上、ストレスに対して極めて感受性が高いことから、ストレスに対する生理的機能の解明にも役立つものと期待できる。
- 作製されるカテプシンE遺伝子改変非ヒト哺乳動物は、遺伝的背景が明確であることから、実験動物モデルとしてカテプシンE関連の疾患や病態の研究に寄与することができる。

対照マウス 欠損マウス



共に15週齢

カテプシンE遺伝子欠損マウスと対照マウスとにおける15週齢での皮膚における病理組織的解析結果を示す図

## 期待される産業上の利用分野

- ・アレルギーやアトピー疾患用モデル動物
- ・アルツハイマー等記憶障害疾患用モデル動物
- ・ストレスに対する生理機能解明用モデル動物等

### 発明の名称

カテプシン関連遺伝子改変非ヒト哺乳動物  
(特許第 4189474号)

発明者 山本 健二、中山 敬一

特許権者 株式会社産学連携機構九州