



2019年1月16日

各 位

会 社 名 株式会社トランスジェニック  
代表者名 代表取締役社長 福永 健司  
(コード番号 2342 東証マザーズ)  
問合せ先 取 締 役 船 橋 泰  
(電話番号 03-6551-2601)

### 炎症ストレス可視化マウスに関する日本特許査定のお知らせ

株式会社トランスジェニック（代表取締役社長：福永健司、福岡県福岡市）は、国立大学法人熊本大学（以下、熊本大学）（学長：原田信志、熊本県熊本市）および国立大学法人群馬大学（以下、群馬大学）（学長：平塚浩士、群馬県前橋市）と「炎症ストレス可視化マウス作製とその応用」に関して、2014年7月31日に共同で国際特許出願（PCT/JP2014/070798）しておりました。このたび、日本特許庁から特許査定を受けましたので、お知らせいたします。

#### 【概要】

このたび査定を受けた特許は、当社、熊本大学および群馬大学との共同研究の成果で、自己免疫疾患、がん、動脈硬化、肥満、アルツハイマー病、老化などの様々な疾患に関連することが明らかになってきている炎症マーカーとして注目されるサイトカインである IL-1 $\beta$  の産生を可視化し、生体レベルでの炎症反応を捉えることを可能にする炎症ストレス可視化マウスです。本マウスでは、IL-1 $\beta$  の転写制御とタンパク質レベルでのプロセッシング機構をルシフェラーゼを用いて可視化する新しい技術が用いられており（添付参照）、炎症反応を起因とする様々な疾患の病態機序の解明や治療法の開発研究に貢献することが期待されます。

当社は、[モデルマウス製品ラインナップ](#)として、病態可視化マウスの導入・開発に取り組み、生体ストレス可視化マウス、小胞体ストレス<sup>※1</sup>可視化マウス、酸化ストレス<sup>※2</sup>可視化マウスおよび当該炎症ストレス可視化マウスの販売を開始しています。引き続き汎用性の高いモデルマウスの拡充を図ってまいります。

なお、本特許査定は2019年3月期の連結業績への影響はございませんが、今後収益化を図りグループの業績拡大につなげるよう積極的に取り組んでまいります。

#### ◆ご参考：

##### ※1 小胞体ストレス

小胞体ストレスとは、細胞内におけるタンパク質の製造、品質管理工場である小胞体で、不具合で生じた変性タンパク質（不良品タンパク質）が蓄積することにより引き起こされるストレスのことをいい、細胞内に蓄積することにより細胞死が誘導され、アルツハイマーなどの神経変性疾患、メタボリックシンドローム、がんなどの要因になると考えられています。

##### ※2 酸化ストレス

酸化ストレスとは、体内の酸化反応が亢進する状況のことをいい、DNA、脂質やタンパク質などの生体成分の酸化変性、細胞機能の障害を引き起こします。さらに、これら変性生体成分が、動脈硬化、糖尿病、リウマチなどの要因になると考えられています。

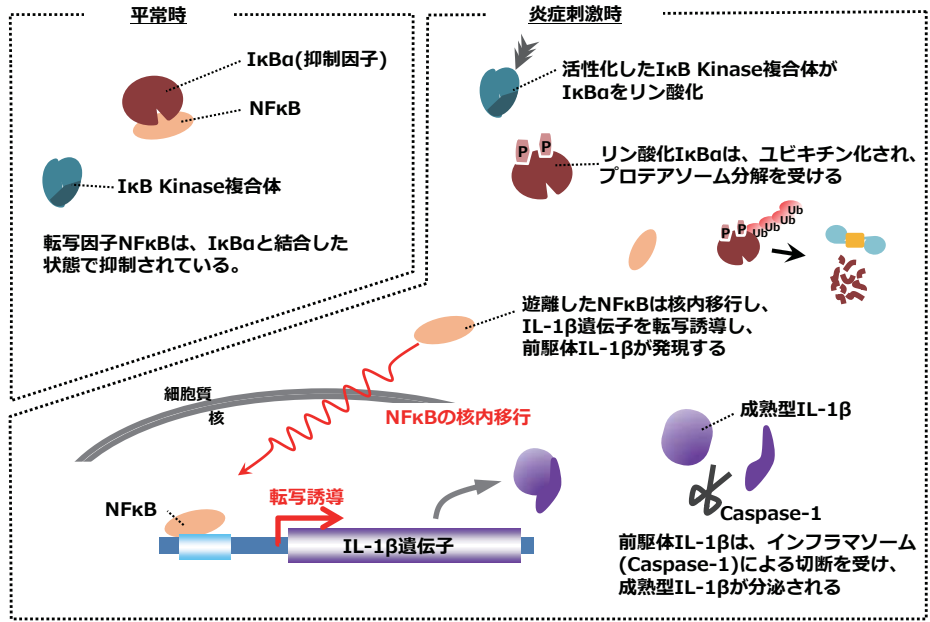
以上

## IL-1 $\beta$ based Dual Operating Luc

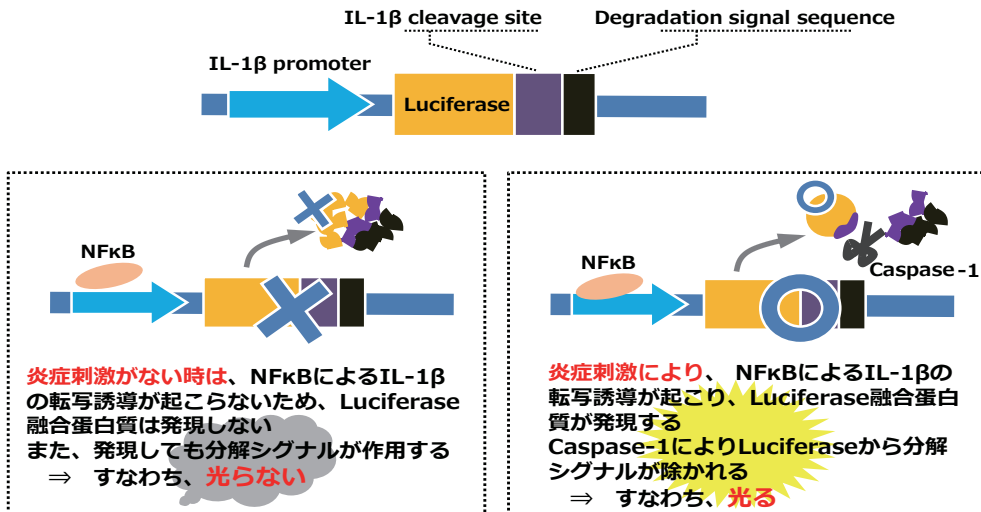
### 炎症性サイトカインIL-1 $\beta$ の産生・分泌制御機構

IDOLマウスは、炎症性サイトカインであるIL-1 $\beta$ の発現制御を可視化できるレポーターマウスです。

IL-1 $\beta$ は、NF $\kappa$ Bによる転写誘導と、インフラマソームでのプロセッシングにより、発現が制御されています。そのメカニズムを利用してレポーターの原理としています。

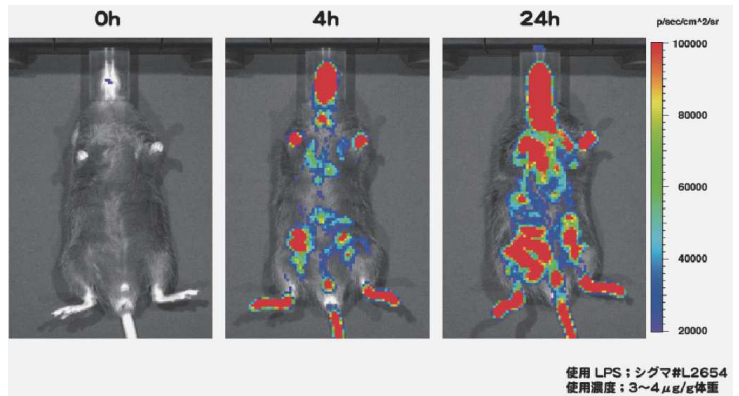


< トランスジーン構造とレポーターの原理 >



全身的に炎症反応を惹起するLipopolysaccharide (LPS)を腹腔内投与したとき、全身で強い発光シグナルが観察されました。生体において、炎症状態を継時的に観察できるツールとして使用することができると考えられます。

参考文献: Iwawaki *et al.* "Transgenic mouse model for imaging of interleukin-1 $\beta$ -related inflammation in vivo" *Sci. Rep.*, vol. 5, 17205, 2015.





January 16, 2019  
TRANS GENIC INC.  
(Code No.2342 TSE Mothers)

## Patent on Inflammatory Stress-Visualized Mouse has been Decided to Grant in Japan

TRANS GENIC INC. (CEO: Kenji Fukunaga, Fukuoka-shi, Fukuoka, Japan) hereby announces that, the decision to grant the patent on the production of inflammatory stress-visualized mouse and its diagnostic application has been delivered by Japan Patent Office. TRANS GENIC, National University Corporation Kumamoto University (President: Shinji Harada, Kumamoto-shi, Kumamoto, Japan, "Kumamoto University"), and National University Corporation Gunma University (President: Hiroshi Hiratsuka, Maebashi-shi, Gunma, Japan, "Gunma University") jointly filed the international patent application on this technology on July 31, 2014 (PCT/JP2014/070798).

### 【Overview】

IL-1 $\beta$  is a cytokine which is known to be associated with various diseases such as autoimmune disease, cancer, arteriosclerosis, obesity, Alzheimer's disease and aging, and draws attention as an inflammatory marker. The invention of this patent, the achievement of the joint research between Kumamoto University, Gunma University and TRANS GENIC, is related to inflammatory stress-visualized mouse that enables to detect the inflammatory response in the living body by visualizing IL-1 $\beta$  production.

This mouse model uses the new technology which can visualize the transcriptional regulation of IL-1 $\beta$  and its processing mechanism at the cellular level by luciferase (please refer to the attached document). It is expected to contribute to the understanding of the pathological mechanism of various diseases caused by inflammatory response, as well as research and development of the treatment method.

TRANS GENIC has been developing pathological condition-visualized mouse, and integrated stress response indicator mouse, endoplasmic reticulum stress<sup>※1</sup> indicator mouse, oxidative stress<sup>※2</sup> indicator mouse, and inflammation indicator mouse are already available as part of mouse model product lineup. TRANS GENIC will continuously promote the development of mouse models for various purposes.

This patent acquisition will not have a material impact on the business result or financial performance for the fiscal year 2018. TRANS GENIC will actively promote the improvement of profitability to enhance organizational performance.

#### ◆Reference: <sup>※1</sup> Endoplasmic reticulum stress

Endoplasmic reticulum is an organelle which has a role of protein production and its quality control inside the cells. Endoplasmic reticulum stress is caused by the accumulation of denatured protein (defective protein), which is considered to induce cellular death, and cause neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, metabolic syndrome, and cancer.

#### <sup>※2</sup> Oxidative stress

Oxidative stress is the increased status of oxidative reaction in the body, which

causes oxidative degeneration of the biogenic substances such as DNA, lipid and protein, and leads to cellular dysfunction. These degenerated biogenic substances are considered to be the factors for arteriosclerosis, diabetes, and rheumatism.

Contact for inquiries and additional information :

TRANS GENIC INC.

Yutaka Funabashi, Director

Telephone +81-(0)3-6551-2601

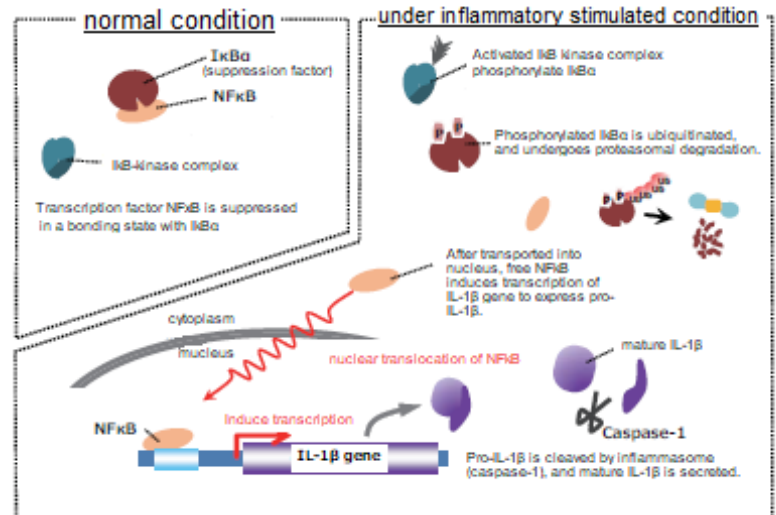
## Inflammatory response-visualized mouse: IDOL

### IL-1 $\beta$ based Dual Operating Luc

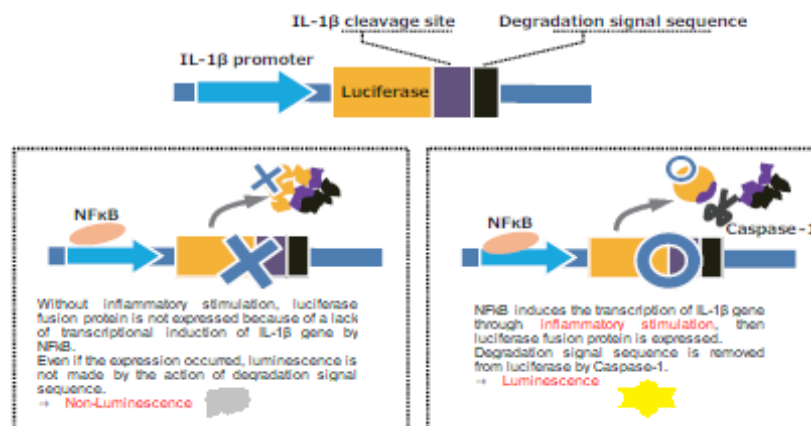
The regulation mechanism of inflammatory cytokine IL-1 $\beta$  production/ secretion

IDOL mouse is a reporter mouse model in which the regulation of an inflammatory cytokine IL-1 $\beta$  expression is visualized.

IL-1 $\beta$  expression is regulated by the transcriptional induction by NF $\kappa$ B and processing by inflammasome. This mouse model uses this mechanism as a principal.



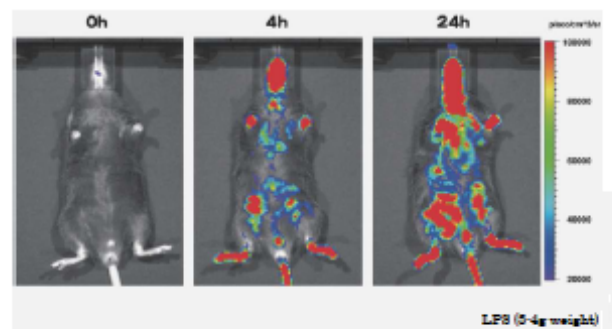
<Structure of Transgene and Principal of Reporter>



Luminescence signal was observed throughout the whole body when Lipopolysaccharide (LPS), a substance generating systemic inflammatory response, was administered intraperitoneally.

This system is considered to be a useful tool to observe the inflammatory condition in a living body with a lapse of time.

<reference> Iwakaki *et al.* "Transgenic mouse model for imaging of interleukin-1 $\beta$ -related inflammation in vivo" *Sci. Rep.*, vol. 5, 17205, 2015.



 **TransGenic Inc.**

<http://www.transgenic.co.jp/en/>

TEL : +81-78-306-0590 FAX : +81-78-306-0589

7-1-14 Minatojimaminami-machi, Chuo-ku, Kobe-shi,  
Hyogo 650-0047 Japan