



2020年4月8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)

炎症可視化マウスに関する欧州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、欧州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ました特許は、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 IL-1 β 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可視化マウスであり、当社、熊本大学および群馬大学との共同研究の成果となります。本マウスでは、IL-1 β の転写制御下にあるルシフェラーゼ融合遺伝子が、炎症が誘発された時に発現し、産生されたルシフェラーゼ融合タンパクが、Caspase 1により活性化されるメカニズムを利用し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。なお、本技術に関する特許は、すでに日本で成立しております。

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^{※1}可視化マウス、酸化ストレス^{※2}可視化マウスおよび当該炎症可視化マウスの販売を開始しています。当社は、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2021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。

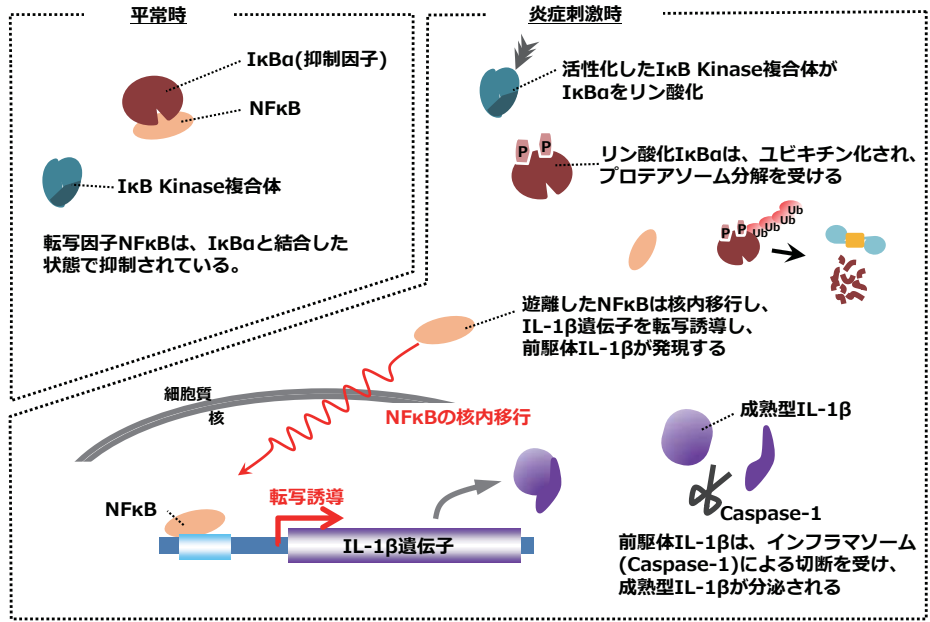
以上

IL-1 β based Dual Operating Luc

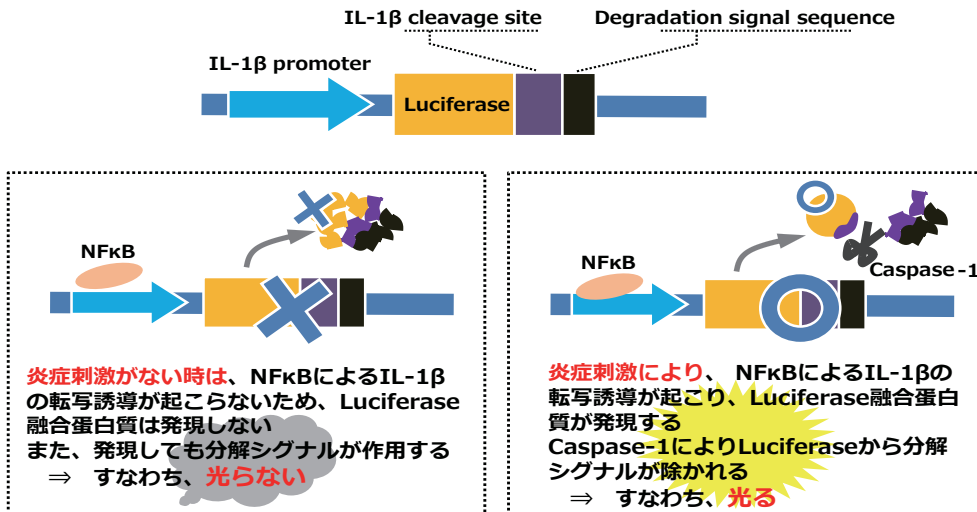
炎症性サイトカインIL-1 β の産生・分泌制御機構

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

IL-1 β は、NF κ 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。
(特許出願中)



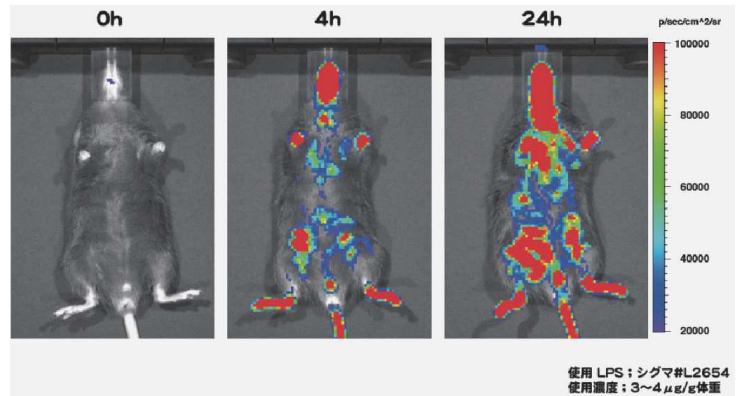
< トランスジーン構造とレポーターの原理 >



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 β -related inflammation in vivo" *Sci. Rep.*, vol. 5, 17205, 2015.





April 8, 2020
TRANS GENIC INC.
(Code No.2342 TSE Mothers)

Patent on Inflammatory Stress-Visualizing Mouse has been Decided to Grant in Europe

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

【Overview】

Interleukin-1 β (IL-1 β) is a proinflammatory 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, which is the achievement of the collaborative research by Kumamoto University, Gunma University and TRANS GENIC, is related to inflammatory stress-visualizing mouse model that enables to detect the inflammatory response in a live mouse by visualizing IL-1 β production.

New technology described below is utilized in this mouse model in order to visualize the inflammatory status: luciferase fusion gene which is transcriptionally controlled by the mouse IL-1 β promoter is induced under inflammatory conditions, and the protein translated from the transcript of the fusion gene is processed by Caspase 1, then luminescent signal is emitted (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. The patent on this technology has already been granted in Japan.

TRANS GENIC has been developing pathological condition-visualizing mouse models, and integrated stress response indicator mouse, endoplasmic reticulum stress^{※1} indicator mouse, oxidative stress^{※2} indicator mouse, and inflammation indicator mouse are already available as part of mouse model-related products 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 2020. TRANS GENIC will actively promote the improvement of profitability to enhance organizational performance.

◆Reference: ^{※1} 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.

※² 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 causing arteriosclerosis, diabetes, and rheumatism.

Contact for inquiries and additional information :

TRANS GENIC INC.

Yutaka Funabashi, Director

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

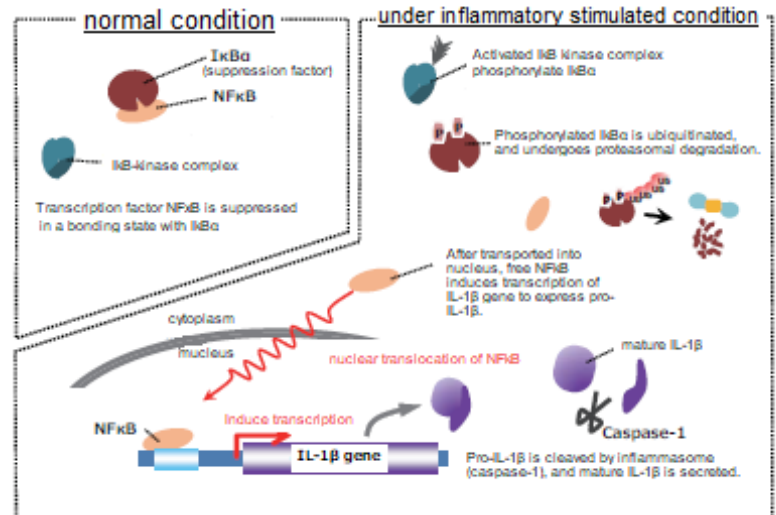
Inflammatory response-visualized mouse: IDOL

IL-1 β based Dual Operating Luc

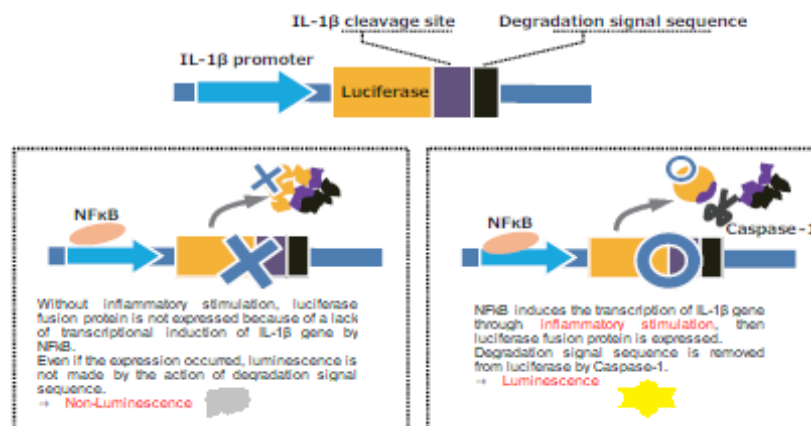
The regulation mechanism of inflammatory cytokine IL-1 β production/ secretion

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

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



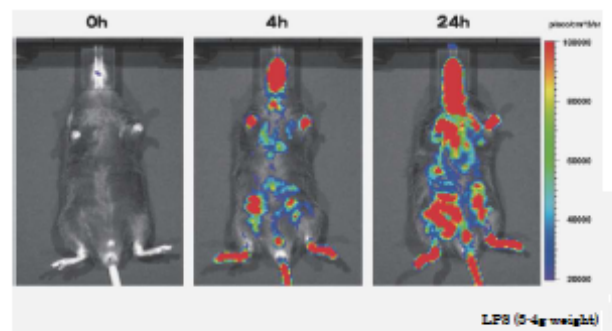
<Structure of Transgene and Principal of Reporter>



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> Iwawaki *et al.* "Transgenic mouse model for imaging of interleukin-1 β -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