



2023年3月14日

各 位

会 社 名 株式会社免疫生物研究所  
(コード番号：4570)  
本店所在地 群馬県藤岡市中字東田 1091 番地 1  
代 表 者 代表取締役社長 清 藤 勉  
問 合 せ 先 常務取締役業務執行責任者 中 川 正 人  
兼事業グループ管理本部長  
電 話 番 号 0274-22-2889 (代表)  
U R L <https://www.ibl-japan.co.jp>

遺伝子組換えカイコで生産した  
組換えヒトフィブロネクチン (Fibronectin Neosilk®)  
販売開始のお知らせ

当社は、遺伝子組換えカイコの生産系により組換えヒトフィブロネクチンの生産に成功し、間葉系幹細胞などの培養細胞の足場材として、2023年3月13日より販売を開始しましたので、お知らせいたします。

【製品化の背景】

フィブロネクチンは、代表的な細胞外マトリックスタンパク質の一つであり、細胞の接着・伸展、移動、増殖および分化等を制御します。フィブロネクチンには、血漿フィブロネクチン、細胞性フィブロネクチンおよび胎児性フィブロネクチンの3種類のアイソフォームが存在します。

血漿フィブロネクチンは、培養細胞の足場材として広く利用されてきましたが、ヒトや動物の血液が原料であるため、再生医療にて利用するには、病原体混入のリスクとなることが課題となっています。

また、細胞性フィブロネクチンは、細胞が自分自身の生育環境を整えるために合成するアイソフォームであり、血漿性フィブロネクチンに比べ、細胞の接着・伸展性に優れ、細胞増殖を促進する可能性も示唆されております。しかしながら、ヒトや動物組織からの抽出が困難であるため、現状では細胞性フィブロネクチンを商業的に入手することができません。

そこで当社は、ヒト感染性の病原体を持たないカイコを用い、組換え型の血漿フィブロネクチンと細胞性フィブロネクチンの生産技術の開発に着手し、この度生産技術を確立することに成功しました。

遺伝子組換えカイコの生産系は、一般的には合成が難しい大分子量の複合体タンパク質の生産を得意としており、これまでに、フィブリノゲンやラミニン-511 E8 などの大分子複合体タンパク質の生産に成功してきました。フィブロネクチンについても、400kDa を超える大分子量の二量体タンパク質でありながら、立体構造や生産性の面で実用化に耐えうる生産を実現することができました。

【当社製品の優位性】

フィブロネクチンは、様々な培養細胞の足場材として有用であることが知られておりますが、再生医療での実用化が進んでいる間葉系幹細胞の無血清培養時における足場材として、特に大きな市場性があると考えられます。そこで、遺伝子組換えカイコを用いて生産した血

漿フィブロネクチンと細胞性フィブロネクチンについて、間葉系幹細胞の足場材としての評価を実施いたしました。

間葉系幹細胞の接着性については、公立大学法人山陽小野田市立山口東京理科大学薬学部・嶋本顕教授および告恭史郎助教との共同研究として実施いたしました。その結果、血漿フィブロネクチンに対する細胞性フィブロネクチンの優位性は認められなかったものの、両カイコ生産フィブロネクチンは、ヒト血液由来の血漿フィブロネクチンと同等以上の接着・伸展性をもつことを確認しました。また、遺伝子組換えカイコで生産した他製品よりも高い接着性があることも明らかになりました（添付資料 図1）。

間葉系幹細胞の増殖活性については、テルモ BCT 社の細胞培養装置（Quantum Cell Expansion System）を用いた評価をおこないました。カイコ生産血漿フィブロネクチンは、ヒト血液由来血漿フィブロネクチンより若干増殖促進効果が高く、さらに、カイコ生産細胞性フィブロネクチンは、カイコ生産血漿フィブロネクチンの 4.4 倍も高い細胞増殖促進能を有することが明らかとなりました（添付資料 図2）。

動物由来物質を含まない組換え型のフィブロネクチンは、市場にはほとんど存在しません。本製品が間葉系幹細胞などを用いた再生医療の進展に寄与することを期待しております。

#### 【製品販売の概要】

このように、遺伝子組換えカイコで生産したフィブロネクチンは、病原体混入のリスクが低いことに加え、機能面でも優れていることが確認できたため、培養細胞の足場材として製品化することを決定し、下記の製品を 2023 年 3 月 13 日より販売を開始いたしました。

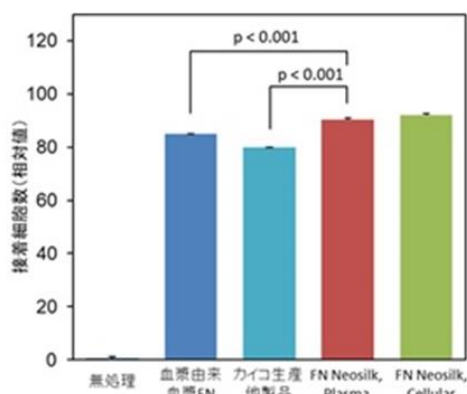
#### 記

製品番号	製品名	物質名	容量	定価
54071	Fibronectin Neosilk®, Plasma	組換えヒト 血漿フィブロネクチン	1 mg	20,000 円
54072	Fibronectin Neosilk®, Cellular	組換えヒト 細胞性フィブロネクチン	1 mg	40,000 円

以上

## 添付資料

### 図1. 間葉系幹細胞の接着アッセイ

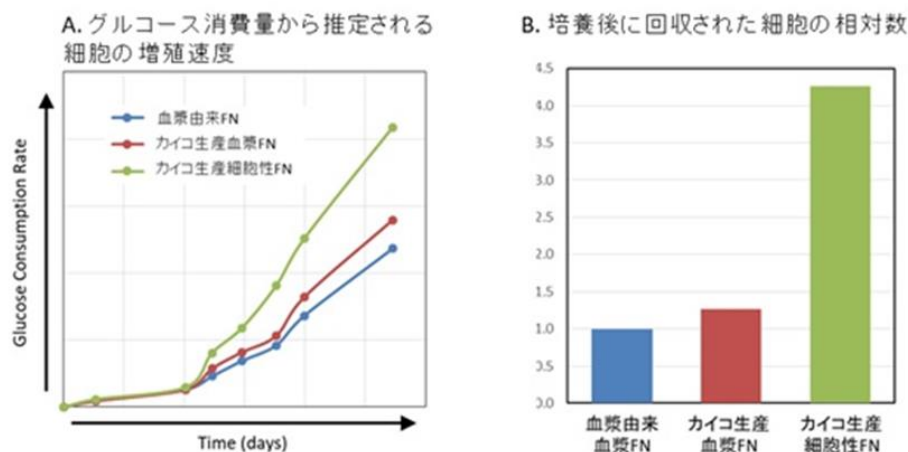


各種コーティング剤をディッシュにコートし、間葉系幹細胞を接着させ、接着細胞数の相対値を算出しました。

カイコ生産血漿FNとカイコ生産細胞性FNの間には有意な差はありませんでしたが、これらカイコ生産FNは、血漿由来FNより若干接着活性が高く、カイコで生産した他製品より優位に高い接着活性を有していることが確認できました。

(山陽小野田市立山口東京理科大学薬学部 再生医療学分野 嶋本顕教授および告恭史郎助教との共同研究として実施)

### 図2. 間葉系幹細胞の細胞増殖アッセイ



テルモBCT社の細胞培養装置(Quantum Cell Expansion System)を用いた評価を行いました。カイコ生産血漿FN上の細胞は、市販血漿由来FNより若干増殖率が高く、さらに、カイコ生産細胞性FN上の細胞はカイコ生産血漿FNと比べても細胞増殖速度が速いことは分かりました(A)。

培養後、カイコ生産細胞性FNでは、カイコ生産血漿FNを用いた場合の4.4倍もの細胞を回収することができました(B)。