

魚のヌルヌルに含まれる 最強抗菌タンパク質

弘前大学大学院保健学研究科 准教授 葛西宏介

研究概要

魚が体表に分泌する**抗菌タンパク質**を人工合成することに成功しました。合成タンパク質は、天然物と同様に各種病原性細菌に対して**強力な抗菌作用**があります。細菌に抗菌効果のある濃度では**ヒト細胞**に対して**細胞増殖抑制、細胞障害性、遺伝毒性**が認められていません。



研究成果

- ✓ 魚の粘液から抗菌タンパク質を分離・精製し、遺伝子配列を特定 (FEBS J. 2010)
- ✓ 酵母で抗菌タンパク質を人工合成することに成功 (Appl Microbiol Biotechnol. 2015)
- ✓ 様々な病原性細菌に対する強力な抗菌作用を確認 (Appl Microbiol Biotechnol. 2015)
 - ・ 食中毒・中耳炎等の原因菌：**黄色ブドウ球菌**
 - ・ 院内感染症の起因菌：**メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)**
 - ・ 尿路感染症・潜在性化膿症等の原因菌：**表皮ブドウ球菌**
 - ・ 食中毒等の原因菌：**腸炎ビブリオ**
 - ・ 下痢・食中毒・腸炎等の原因菌：**エルシニア属**
 - ・ その他：日和見感染症・呼吸器感染症・皮膚炎・虫歯の原因菌などへ効果大
- 上記菌種の最少発育阻止濃度(MIC)：0.078~1.25µg/mL
- ✓ 菌体表面に結合し、**局所的に高濃度の過酸化水素を産生して菌膜を破壊**する細菌特異的な抗菌作用機序を解析 (JST A-Step 2014-2015 実施, Appl Microbiol Biotechnol. 2015)
- ✓ 多剤耐性細菌に対する抗菌効果を発表 (Appl Microbiol Biotechnol. 2015 Review)
- ✓ 正常細胞に対する細胞毒性・遺伝毒性を解析 (JST A-Step 2019-2020 実施)
 - ヒト正常細胞毒性試験濃度：0.078~1024µg/mL → 細胞毒性なし
 - 遺伝毒性試験濃度：1~128µg/mL → 遺伝毒性なし
- ✓ 金属を介した複合体形成と活性調節機序を解析 (Appl Microbiol Biotechnol. 2020)
- ✓ 加速試験において、室温換算2年半の活性維持が認められている (継続実施中)
- ✓ 酵母培養1Lあたり1.5mgの抗菌タンパク質を人工合成することが可能 (JST A-Step 2019-2020 実施)

本研究のターゲット

バイオ医薬品：抗生物質に代わる抗菌薬
化粧品、抗菌素材、添加剤、コーティング剤、酵素試薬等

今後の展開

生体への影響をより詳細に検証し、**安心・安全なバイオ医薬品・抗菌素材への応用**を目指します。生態系破壊や気候の変動に影響を受けない大量人工合成法の開発と更なる毒性低減に向けたヒト化 (JST A-Step Tryout 2021 採択)、金属を介した活性調節機序の解明 (科研費 基盤研究(C) 2021-2023 採択) を進めて参ります。