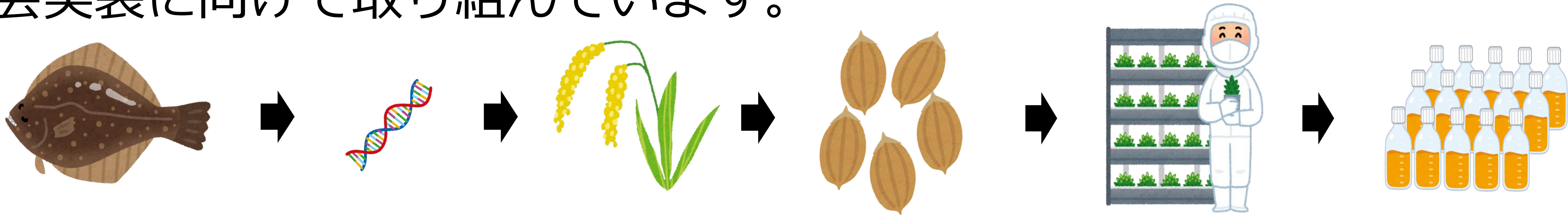


魚の粘液に含まれる 抗菌タンパク質をイネで量産

弘前大学 大学院保健学研究科 准教授 葛西 宏介

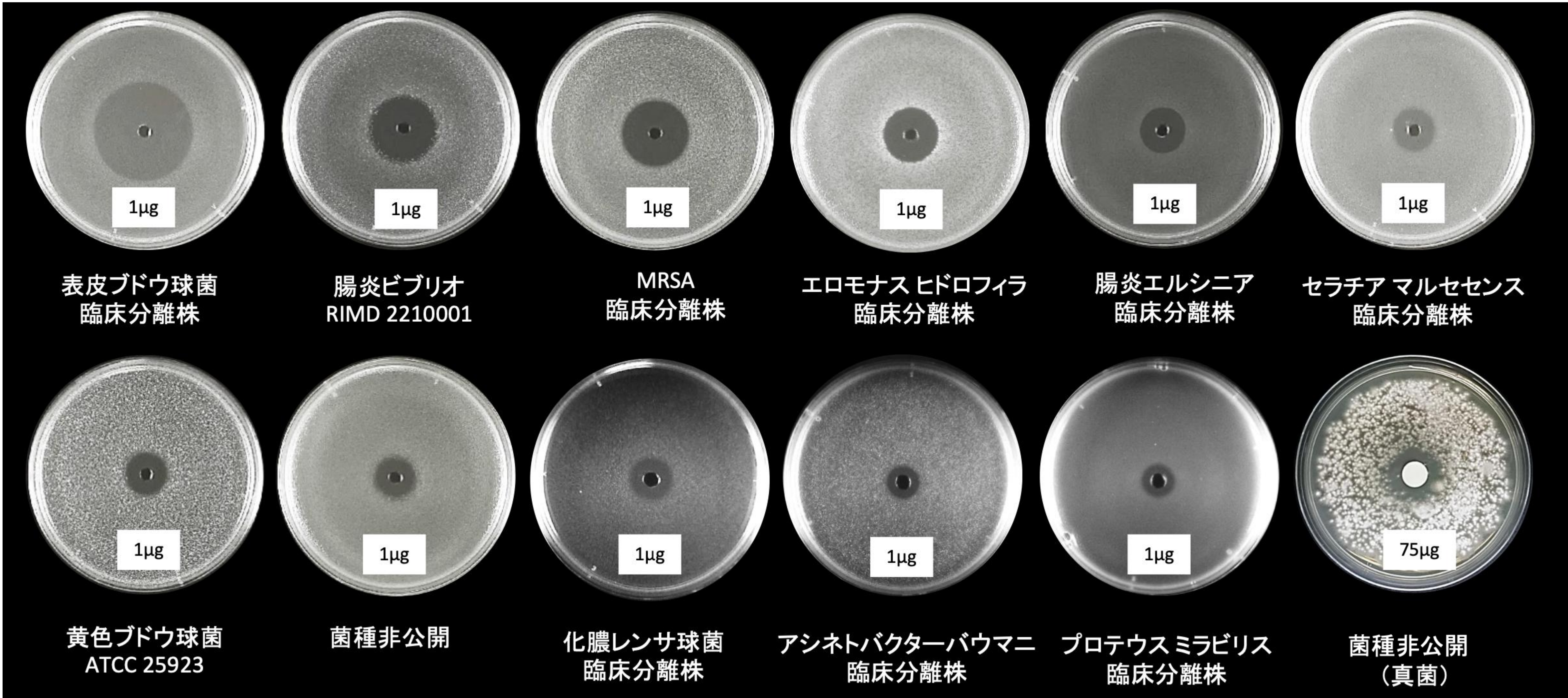
研究概要

カレイが体表に分泌する抗菌タンパク質を**イネで合成**することに成功しました。合成したタンパク質は、天然物（粘液中）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、遺伝毒性がありません。現在、本物質の社会実装に向けて取り組んでいます。



研究成果

- ✓ カレイの粘液から抗菌タンパク質を分離、遺伝子配列を特定（**psLAAO1**と命名）（FEBS J. 2010）
- ✓ 各種病原性細菌（下図：1μgを穴に添加）に対する強力な抗菌作用を確認（Appl. Microbiol. Biotechnol. 2015）



- ✓ 菌体表面に結合してアミノ酸を基質に、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明（JST A-Step 2014-2015, Appl. Microbiol. Biotechnol. 2015）
- ✓ 他種LAAOとMICを比較し優位な活性を報告（Appl. Microbiol. Biotechnol. 2015 Review）

表 最小発育阻止濃度（MIC：μg/mL）

最小発育阻止濃度（μg/mL）	本物質	ペプチド系抗生物質			非ペプチド系抗生物質		
	psLAAO1	Polymyxin B	Teicoplanin	Vancomycin	Ampicillin	Doripenem	Ciprofloxacin
表皮ブドウ球菌	0.078	12.5	0.10 - 3.13	0.78	0.39	0.016	0.39
黄色ブドウ球菌	0.63	12.5 - 50	0.05 - 0.78	0.39 - 0.78	0.05	0.016	0.1 - 0.2
M R S A	0.31	-	0.10 - 0.78	0.78	125	-	>100
大腸菌	>80	3.13	-	>100	2.5 - 5	0.016	0.006 - 0.025
腸炎ビブリオ	0.16	-	-	-	-	-	0.03 - 0.121

研究成果

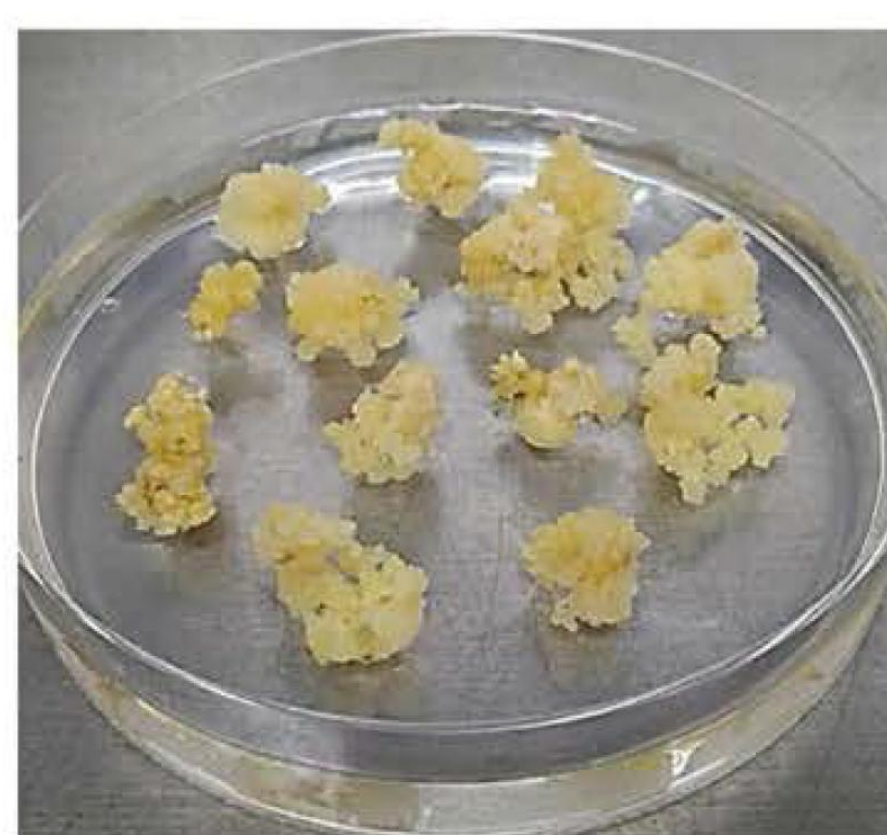
- ✓ 正常ヒト細胞に対して細胞・遺伝毒性が極めて低い (JST A-Step 2019-2020)
- ✓ 加速試験で1年間の活性維持を確認 (室温換算6年, JST A-Step Tryout 2021-2022)
- ✓ 酵母培養1Lあたり約2mgの抗菌タンパク質を合成することに成功 (JST A-Step 2019-2020)
- ✓ 植物を用いたタンパク質合成法を確立 (特許出願済, JST START_MASP 2024)



① イネ種子



② カルス誘導



③ イネカルス



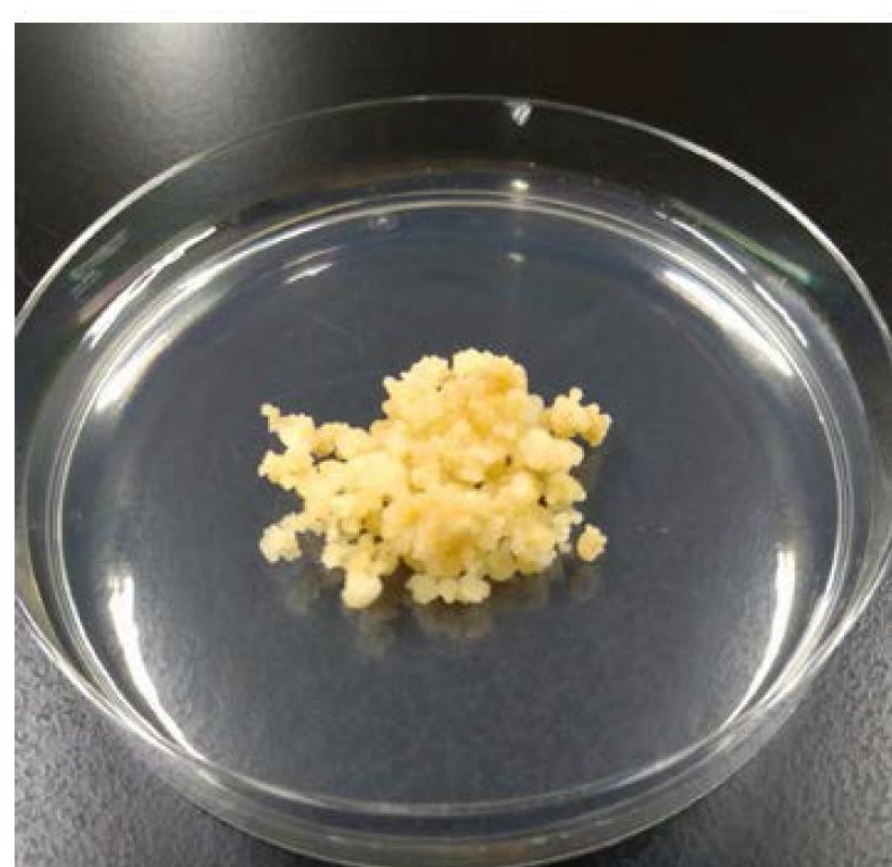
④ アグロバクテリウム感染



⑤ 培養・遺伝子挿入



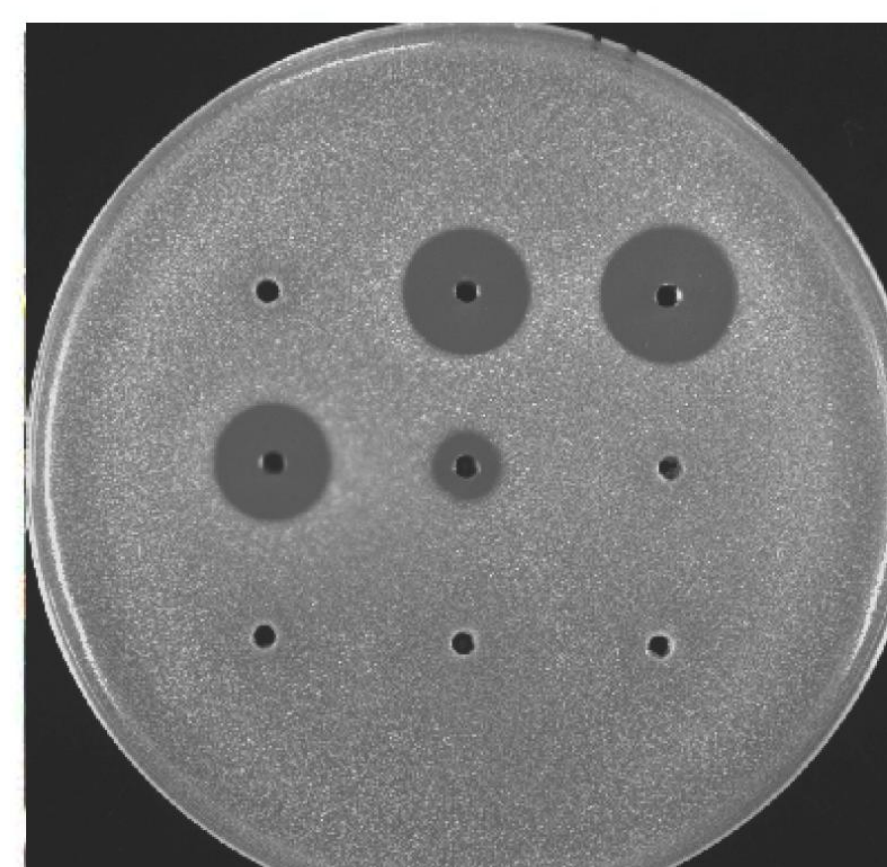
⑥ 薬剤耐性カルス選抜



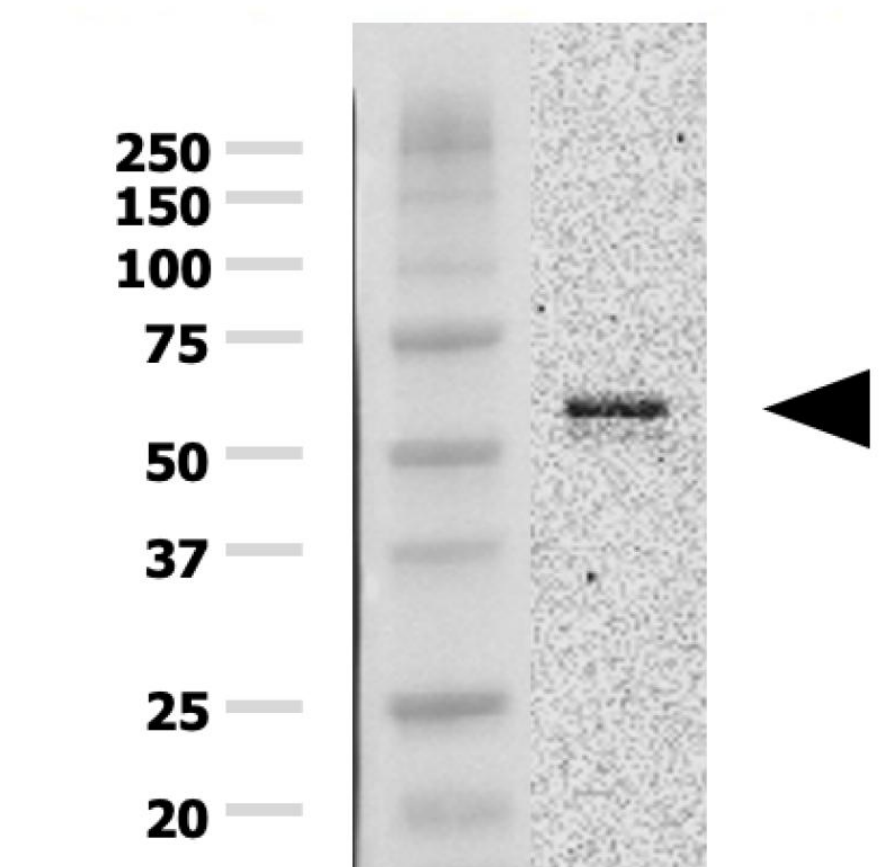
⑦ 選抜カルス



⑧ 破碎



⑨ 抗菌試験 (MRSA)



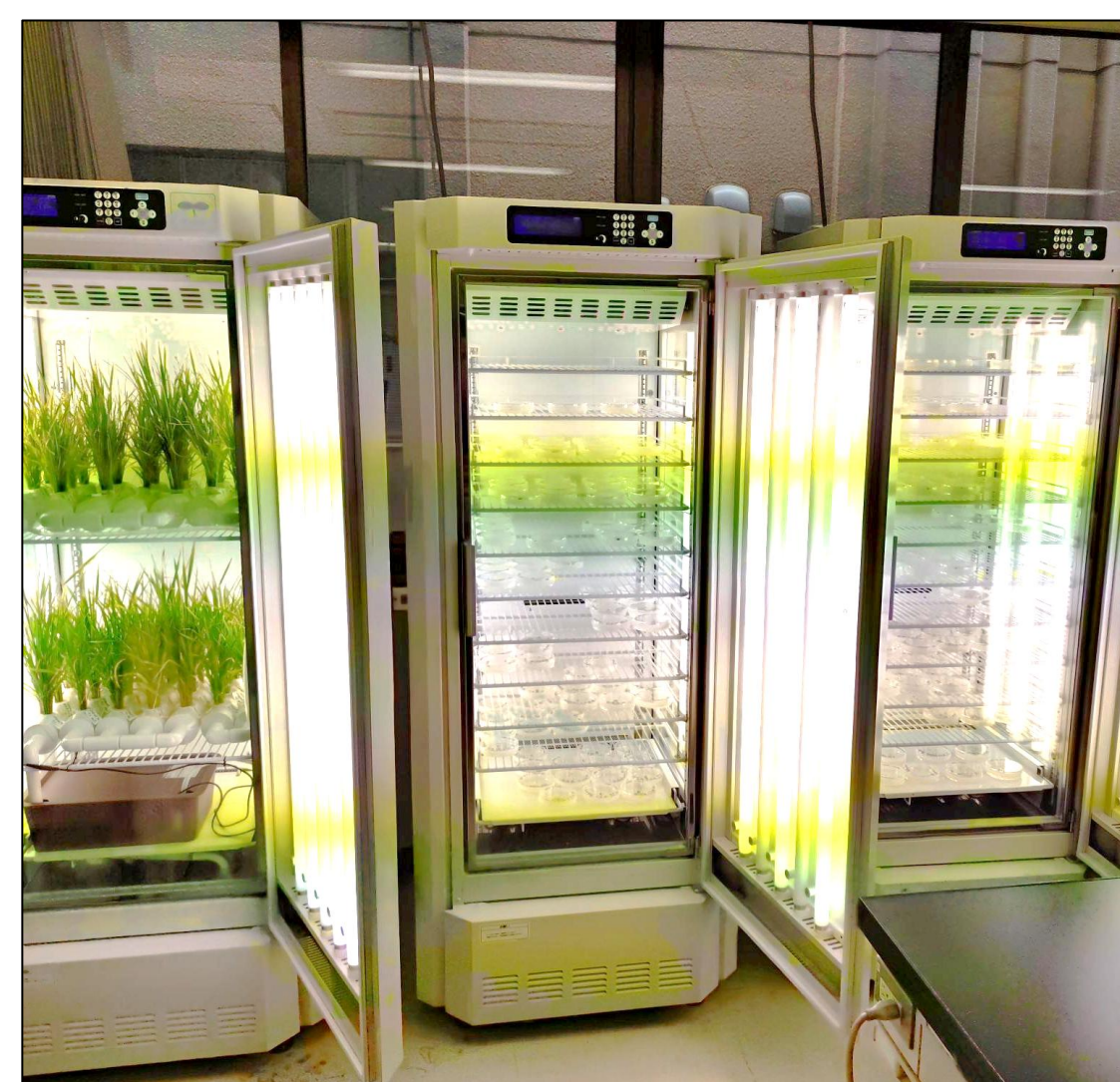
⑩ ウエスタンブロット

✓ 組換えイネで抗菌タンパク質の量産に成功

(現在、生研支援センター「スタートアップ総合支援プログラム (SBIR支援)」の支援を受けて実施中)



グロースチャンバー



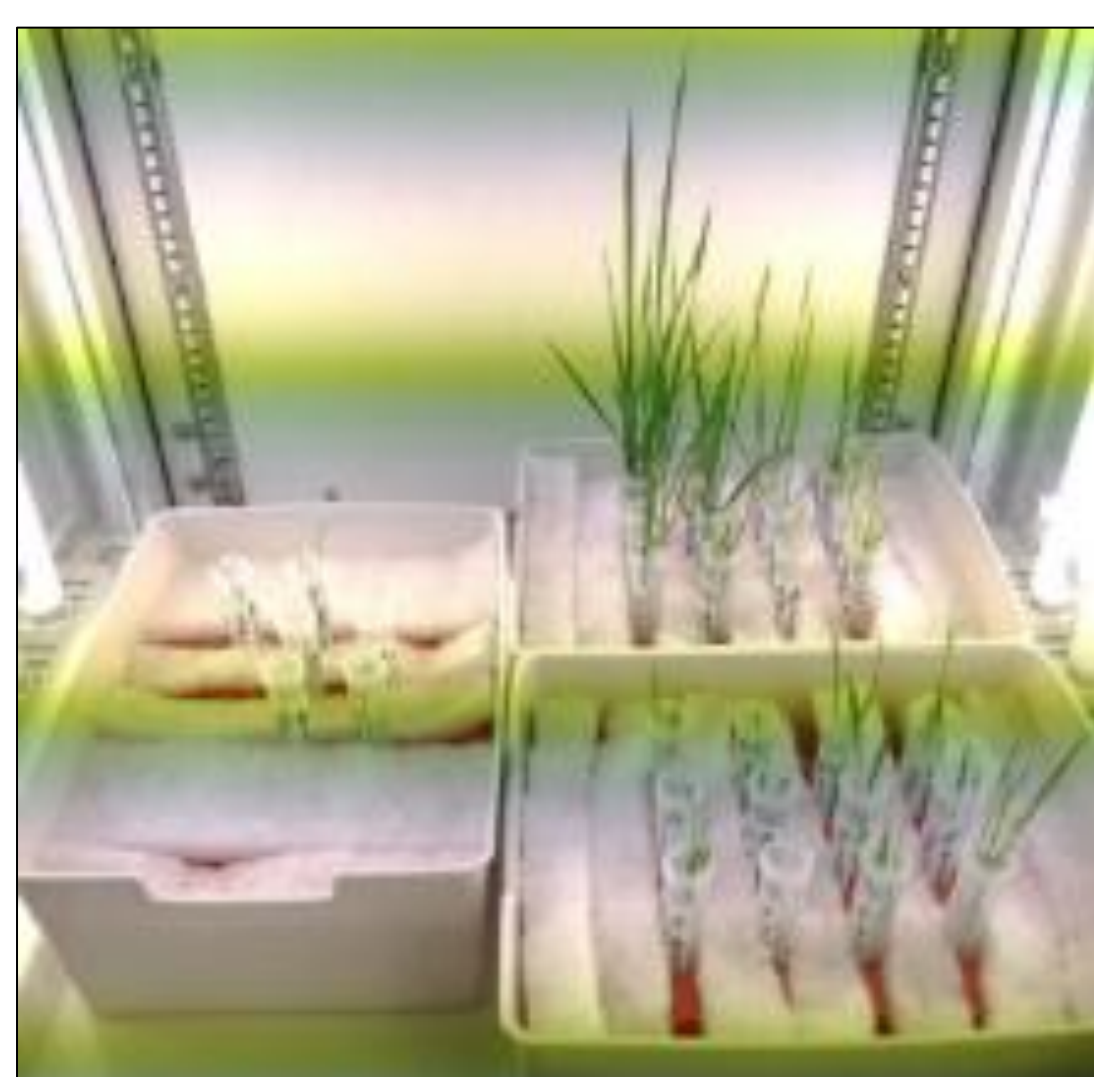
培養&栽培



組換えカルス



再分化



水耕栽培



出穂



収穫



種子採取

本研究のターゲット

- ① バイオ医薬品：抗生物質を代替する抗菌薬 (ヒト・家畜・ペット)
- ② 機能性バイオ化粧品：抗菌効果のある化粧品 (アトピー・ニキビ)
- ③ その他：抗菌資材、農業資材、添加剤、コーティング剤、酵素試薬

【問い合わせ先】

弘前大学 研究・イノベーション推進機構 産学官連携相談窓口

E-mail: ura@hirosaki-u.ac.jp / TEL: 0172-39-3176