

抗菌活性を有するファージ尾部様 タンパク質及びその利用

弘前大学 農学生命科学部

食料資源学科・食料バイオテクノロジーコース

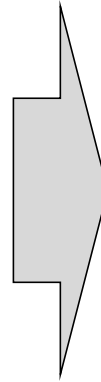
教授 柏木 明子

2026年3月3日

抗生物質によらない抗菌剤の開発は喫緊の課題

背景

- ▶ 薬が効かない細菌（薬剤耐性菌）が世界的に増加
- ▶ 英国・オニールレポート：何も対策をしないと、2050年、薬剤耐性菌による死者ががんを超え、死因1位になると報告（2016）
- ▶ 薬剤耐性菌による死者は2050年までに世界で3900万人を超えると推計
(GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators, The Lancet, 2024年)



社会的ニーズ

- ▶ 医療・食品・畜産などの各分野で新たな抗菌手段の開発が急務
- ▶ 世界のAMR（薬剤耐性）対策市場：2023年 約87億ドル／年成長率5%以上
- ▶ EU：抗生物質使用を50%削減の方針
- ▶ 日本でも使用抑制や代替技術導入が必須

微生物制御が必要な場面は多い



医療



農畜産



発酵産業



化粧品分野

微生物が混在する環境での制御

“全部を殺菌する”よりも、

必要な菌を残しつつ、不要な菌だけを取り除きたいという場面があります。

医療・農畜産・食品分野

発酵に関与する有用菌は残しつつ、品質劣化や腐敗の原因となる菌だけを抑えたい。

ヘルスケア・化粧品

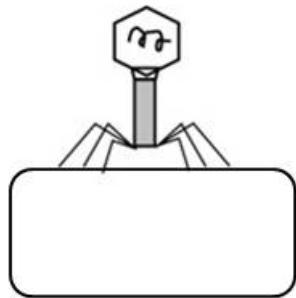
皮膚・頭皮ケア分野常在菌は維持しながら、トラブルの原因となる特定菌のみを選択的に減らしたい。

従来技術の一例

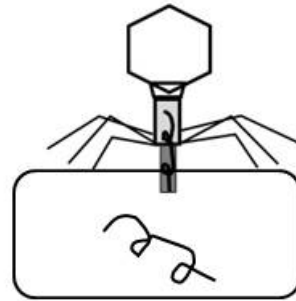
ファージによる殺菌（ファージセラピー）



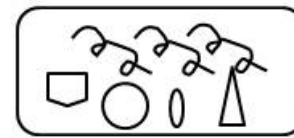
バクテリオファージ（ファージ）：細菌に感染するウイルスの総称



特定の細菌を
認識



ゲノムDNAを
細菌に注入



子ファージの
材料を合成



子ファージの
放出時に殺菌

菌が死滅

ファージ農薬・食品保存ファージの例

製品名	国・企業	対象/用途	対象菌	進展度	農業/ 食品安全
AgriPhage®	米国・ OmniLytics	トマト/ピーマン病害 リンゴ火傷病 トマトの細菌性潰瘍	Xanthomonas/Pseudomonas (グラム陰性) Erwinia (グラム陰性) Clavibacter michiganensis pv. michiganensis (グラム陽性)	2005年EPA登録 20年市販経験、 最先端	農業
青枯革命	日本・ パネフリ工業	ナス科作物(ナス、トマト、 ジャガイモ)の青枯病	Ralstonia solanacearum (グラム陰性)	2024年農業登録 国内初 普及段階	農業
BAFASAL®	ポーランド・ Proteon	鶏用サルモネラ対策 (飼料添加物)	Salmonella enterica Salmonella Typhimurium (グラム陰性)	2025年EU承認 畜産用途で実用化	飼料添加物
PhageGuard®	オランダ・ Micareos Food Safety B.V.	鶏肉に対する微生物制御	Salmonella : PhageGuard S (グラム陰性) Listeria : PhageGuard L (グラム陽性)	2006年以降 FDA GRAS認可 国際承認取得済	食品安全
ListShield® SalmoFresh® EcoShield™ ShigaShield™ など	米国・ Intralix	食品の微生物制御 ペット用食料の微生物制御 屠畜前の処理 ヒトに対する治療	Listeria monocytogenes Salmonella Shigella spp. (グラム陰性) E. coli O157:H7 バンコマイシン耐性Enterococcus (VRE) (グラム陽性)	2006年以降 FDA GRAS認可 国際承認取得済	食品安全

従来技術とその問題点

	抗生物質	ファージ
遺伝物質	X	○
増殖	X	○
選択性	X	○
安全性/環境負荷	△(耐性菌拡大)	△(遺伝子伝播懸念)

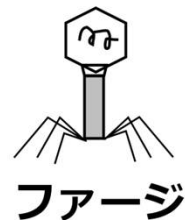
- 問題点：ゲノムDNA（RNA）があること・増殖することにより、**
- ・変異体ファージが必ず出現する
 - ・菌体側のCRISPR-Cas免疫システムにより感染抵抗性となる
 - ・環境中にファージ（ウイルス）が拡散

本技術開発の特徴

生乳から単離した*Pseudomonas* が産生

▶ ファージの尾部を構成するタンパク質複合体

遺伝物質を持たない、ファージ尾部だけのタンパク質複合体



DNAを持たないので、
増えません。
CRISPR-Cas免疫システムも
働きません。

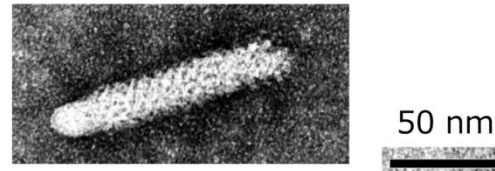
▶ 作用機序

菌の見分け方と膜に孔をあける仕組みはファージと同じ



PTLPの構造と菌種特異性

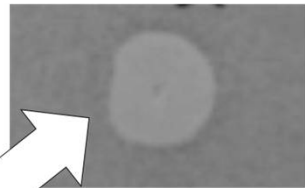
16種類のタンパク質から成るタンパク質複合体



PTLPの電子顕微鏡像

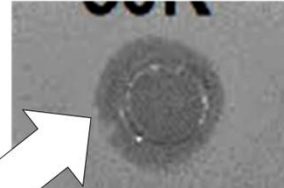
属レベルで異なるグラム陰性菌に作用する一方、その効果は同属内でも菌株ごとに異なる選択性を示す。

非色素性セラチア菌



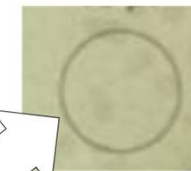
生育阻止有

緑膿菌



生育阻止有

蛍光性緑膿菌

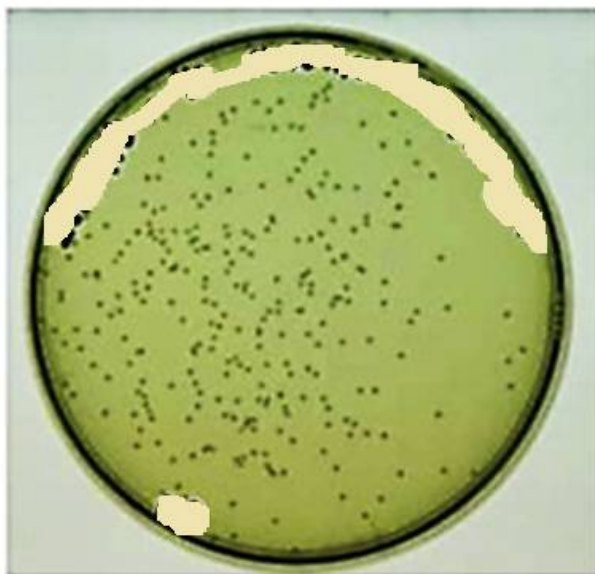


生育阻止無

生菌数が減少することを確認

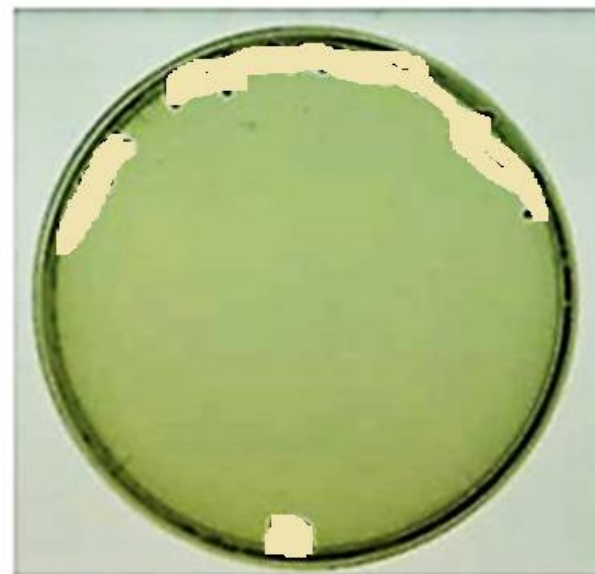
菌とPTLPを液体培地内で混合接触すると、生菌数が大幅に減少

未処理



多くの細菌コロニーが見られる

PTLP処理



細菌コロニーが見られない

新技術の特徴・従来技術との比較

抗生物質でもファージでもない、新たな選択肢

	抗生物質	ファージ	PTLP
遺伝物質	X	○	X
増殖	X	○	X
選択性	X	○	○
安全性/環境負荷	△(耐性菌拡大)	△(遺伝子伝播懸念)	○

※遺伝物質や増殖性がないことは、安全性の観点で利点と考えられます。

想定される用途

- ・抗生物質との併用・交互利用で抗生物質使用量を減らす
- ・グラム陰性細菌を抗生物質とは違ったメカニズムで死滅させる
- ・必要な菌を残しつつ、不要な菌だけを取り除く



医療



農畜産



発酵産業



化粧品分野

実用化に向けた課題

- 現在、複数の菌種に対して実験室レベルの条件下で殺菌効果を確認しているが、具体的な応用場面において同様の効果が得られるかについては検証が必要である。
- 今後は、用途ごとに異なる使用環境を想定し、安定性保持方法や製剤・材料化手法など、実用化に向けた最適化を進める必要がある。

企業への期待

- 微生物制御に関心をお持ちで、制御したい菌種を想定されている企業との共同研究を希望します。
- 用途や菌種によって最適解は変わると考えられますので、ぜひ具体的な課題をお持ちの企業の方と一緒に検討できればと思っています。

企業への貢献、PRポイント

- 抗生物質・化学薬剤に依存しない
- 標的微生物を選択的に制御可能
- 既存製品・技術に新たな付加価値を付与

- 食品・農業・ヘルスケア・材料・診断分野に応用可能
- 企業の新規製品・サービス開発に貢献

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 抗菌活性を有するファージ尾部様タンパク質及びその利用
- 出願番号 : 特願2025-090578
- 出願人 : 弘前大学
- 発明者 : 柏木明子、葛西宏介

お問い合わせ先

国立大学法人弘前大学
研究・イノベーション推進機構
産学連携相談窓口

T E L : 0172-39-3176

F A X : 0172-39-3921

e-mail : ura@hirosaki-u.ac.jp