

研究課題 (テーマ)	大腸菌と人工遺伝子を利用した抗菌ペプチドの合成		
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	医薬品工学科	准教授	磯貝泰弘
共同研究者	生物工学科	講師	奥 直也
共同研究者	医薬品工学科	教授	榊 利之
研究結果の概要			
<p>近年、ペニシリンやバンコマイシンなど伝統的な抗生物質の代わりとなる薬剤の候補として、微生物の細胞膜に直接作用する事から耐性が獲得され難い抗菌ペプチド (antimicrobial peptide, AMP) が注目されている。従来 AMP は、その抗菌活性のために微生物を用いて遺伝子工学的に合成することが困難で、化学合成か天然物から抽出・精製して利用するかにより生産されてきた。遺伝子工学的に合成する事が出来れば、より安価に生産出来るようになり、変異体や人工 AMP の合成も容易になり、遺伝子組換え作物にも応用可能である。本研究では、AMP を大腸菌を用いて遺伝子工学的に合成する実験を行った。</p> <p>AMP として、細胞毒性を示す人工チトクローム (bHH)、最近日本のツチガエルから見つかった、gaegurin5 類似の抗菌ペプチド rugosamarin A (RAM-A) を、それぞれ複数の発現ベクターに組み込んで合成を試みた。その結果、bHH はチオレドキシンの融合蛋白質として発現する pET32a、および人工グロビン DG1 をパートナー蛋白質として同時発現する pET Duet ベクターに組み込んだ発現系によって合成出来ることが判明した。また、RAM-A は、前者の発現系で発現を確認できたが、後者の発現系では発現出来なかった。そこで、非常に安定なアポタンパク質を大量発現するゾウアザラシのミオグロビンをパートナー蛋白質として選び、pET Duet ベクターに組み込んだ発現系により RAM-A ペプチドの発現を確認した。</p>			
今後の展開			
<p>本研究により、単独では発現させることが困難な細胞毒性のある抗菌ペプチドを、他の球状タンパク質と直接結合するか、大量発現するパートナータンパク質と共発現することで大腸菌を使って合成することが可能になった。今後は組換え体の大量培養によりペプチドを合成して活性試験を行う。</p> <p>さらに、この手法を応用して、抗菌ペプチド類から動物細胞に対して毒性を示すものを探索し、生物工学科の牧野らが開発している、ガン細胞特異的に高発現するタンパク質 (HER2) を認識・結合するような抗体機能を代替する低分子量タンパク質を組み合わせ、低コストで生産可能な抗体-薬物複合体 (Antibody-Drug Conjugate, ADC) 類似医薬品の開発を行う。</p>			