

昆虫(カイコ)の翻訳・代謝システムの合成生物学的改変による
高付加価値タンパク質素材生産基盤の構築04004
A1

分野

昆虫
- 生物素材

適応地域

全国

【研究グループ】

農研機構生物機能利用研究部門

【研究総括者】

農研機構生物機能利用研究部門 寺本英敏

【研究期間】

令和4年(1年間)

キーワード カイコ、タンパク質素材、人工アミノ酸、翻訳・代謝システム

1 研究の目的・終了時の達成目標

昆虫の一種であるカイコ(*Bombyx mori*)は、環境低負荷なタンパク質素材(絹)の生産に古くから利用されてきた。近年発展が著しいバイオテクノロジーを積極的に取り入れることで、生物の機能を最大限に活用した高付加価値なタンパク質素材の生産が期待される。そこで本研究では、カイコをモデル生物として用い、合成生物学的アプローチによってその翻訳・代謝システムを改変し、天然のアミノ酸にはない機能をもつ人工アミノ酸を組み込んだ高付加価値なタンパク質素材を生産するための基盤を構築する。これにより、カイコが生産するタンパク質中に人工アミノ酸をより効率的に導入するための基盤技術を確立する。本研究は、バイオテクノロジーを最大限に活用して高付加価値なタンパク質素材の大量生産を実現し、サステナブルな生物産業を基盤とする素材生産への転換に貢献する。

2 研究の主要な成果

- ① 卵巣由来のカイコ培養細胞(BmN)を用い、モデルタンパク質(緑色蛍光タンパク質)をコードするメッセンジャーRNA(mRNA)に標識タグを導入することによって人工アミノ酸をモデルタンパク質中に優先的に導入するための新たな翻訳経路を構築した。
- ② BmN細胞を用い、分泌タンパク質の生合成が行われる小胞体膜上へアミノアシル化酵素(人工アミノ酸をトランスファーRNA(tRNA)に結合させるための酵素)を集積させることによって人工アミノ酸を分泌型モデルタンパク質に優先導入するための新たな翻訳経路を構築した。
- ③ BmN細胞を用い、前駆体から人工アミノ酸を細胞内で生合成してモデルタンパク質中へ導入するための新たな代謝経路を構築した。

3 今後の展開方向

- ① BmN細胞を用いて得られた本研究の成果をカイコ幼虫へと適用し、その有効性を明らかにする。これにより、絹タンパク質への人工アミノ酸の導入効率を向上させる。また、より安価かつ毒性の少ない前駆体の投与によって絹タンパク質へ人工アミノ酸を導入可能かどうかを明らかにする。
- ② 具体的な高付加価値タンパク質素材の生産に向けた連携体制を構築する。

【今後の開発・普及目標】

- ① 2年後(2024年度)は、本研究の成果を基盤として人工アミノ酸の導入効率に優れる遺伝子組換えカイコを作出する。
- ② 5年後(2027年度)は、絹タンパク質を基盤とする高付加価値タンパク質素材の社会実装に向けた企業との連携体制を構築する。
- ③ 最終的には、絹タンパク質を基盤とする高付加価値タンパク質素材を社会実装する。

4 開発した技術・成果の実用化により見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

- ① 石油を基盤とする素材生産から生物産業(農林水産業)を基盤とする素材生産への転換が進み、合成繊維やプラスチックが与える環境への負荷低減に貢献する。
- ② 耕作放棄地等で桑(カイコの餌)を栽培し中山間地域等でカイコを飼育して高付加価値なタンパク質素材を生産する新産業を生み出し、雇用の創出や産業競争力の強化、桑栽培によるCO₂削減等に貢献する。

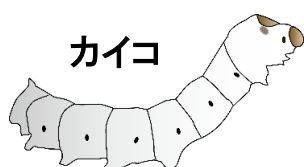
(04004A1) 昆虫(カイコ)の翻訳・代謝システムの合成生物学的改変による高付加価値タンパク質素材生産基盤の構築

研究終了時の達成目標

バイオテクノロジーを活用した高付加価値素材の開発に向け、カイコが生産するタンパク質へ人工アミノ酸を効率的に導入するための基盤技術を確立する。

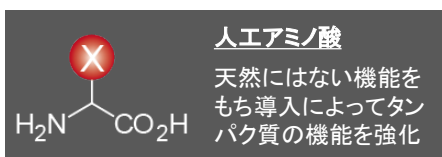
研究の主要な成果

カイコ由来の培養細胞を用いた実験により、カイコが生産するタンパク質中に人工アミノ酸をより効率的に導入するための基盤技術を確立



素材として有用な絹タンパク質を作る

人工アミノ酸を導入したタンパク質の生産



高付加価値なタンパク質素材



下記①～③の成果により人工アミノ酸の導入効率を向上させる基盤技術を確立

カイコ培養細胞(BmN)

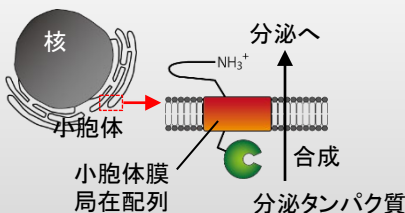
① 目印となる標識タグをmRNAに導入
+人工アミノ酸を認識する酵素に標識タグ結合配列を融合
→ 酵素が標識タグに集積
→ 目印をもつタンパク質への人工アミノ酸の導入量が向上(～1.5倍)

人工アミノ酸を認識する酵素

標識タグ結合配列

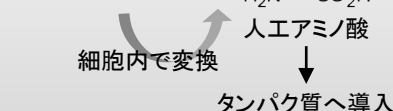


② 人工アミノ酸を認識する酵素に小胞体膜局在配列を融合
→ 酵素が小胞体膜に集積
→ 小胞体で合成される分泌タンパク質への人工アミノ酸の導入量が向上(～1.5倍)



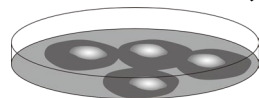
③ より安価かつ毒性の少ない前駆体を投与
→ 細胞内で前駆体から人工アミノ酸へ変換
→ タンパク質への人工アミノ酸の導入を確認(人工アミノ酸の直接投与と同程度)

前駆体(安価・低毒性)

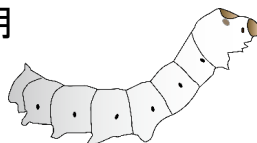


今後の展開方向

培養細胞で得られた成果



カイコ幼虫へ適用



絹タンパク質で有効性を実証

見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

生物産業(農林水産業)を基盤とする素材生産への転換で環境負荷低減に貢献。耕作放棄地等で桑を栽培しカイコを飼育することで新産業を生み出し、雇用創出・産業競争力強化・CO₂削減等に貢献。