

カイコを用いて新型コロナウイルスの抗体検査キットを開発

1. 研究の背景と開発目標

研究の背景と必要性

カイコはシルク等のタンパク質を大量に作る能力を持っており、日本の高度な養蚕技術で大量飼育も可能です。その能力を活用し、医薬品のもとになるタンパク質をカイコで生産する日本オリジナルの技術開発が進んでいますが、生産性の向上と社会実装事例を増やすことが課題でした。研究期間中に新型コロナウイルス感染症が拡大したため、新型コロナウイルスの抗原・抗体の生産と検査キットの開発を急遽行うことにしました。

技術開発目標

低環境負荷で持続可能かつ国内製造可能な「カイコによるものづくり」システムを構築するため、カイコーバキュロウイルス生産系によって安価な試薬や高機能のワクチン等を製造する基盤技術を確立することを目標としました。具体例として、新型コロナウイルスの抗原および抗体タンパク質の生産と、それらを利用した検査薬等の開発を目標としました。

2. 達成した成果の概要

- ①新型コロナウイルスのスパイクタンパク質（Sプロテイン）抗原や抗体5種について組換えバキュロウイルスを作製し、カイコに感染増殖させることで、カイコの体液で抗原や抗体のタンパク質を高発現させることに成功しました。新型コロナウイルス検査薬用のSタンパク質抗原と抗体の精製を完了し、抗体が新型コロナウイルスの抗原と結合すること、中和抗体として働くことを動物実験で確認しました。
- ②新型コロナウイルスの感染拡大とワクチン接種が開始されたため、新型コロナウイルス抗体検査キットの開発を急遽開始し、血液中の抗体の量を抗原抗体反応によって検出・測定する手法（ELISA方式）を用いた新型コロナウイルスの抗体検査サービスを開始しました。
- ③カイコーバキュロウイルス生産系は、1ヶ月程度の短期間に多種類の抗体やワクチンを製造できる利点があります。本成果は、カイコ生産系が新型コロナウイルス等の新規感染症検査薬や、将来的には抗体医薬品やワクチンの原料の国内製造が可能であることを示しています。

【具体的成果】



図1 新型コロナウイルス感染症抗体検査キット

新型コロナウイルスのスパイクタンパク質(Sプロテイン)三量体の抗原開発に成功し、KAICO株式会社は2020年にウイルス検出装置及び抗体検査キットの開発を行う株式会社プロテックスと共同で新型コロナウイルス感染症抗体検出キットの開発を発表、プロテックスは同キットを使用した新型コロナウイルス抗体検査サービスの提供を開始しました。

【具体的成果】（つづき）

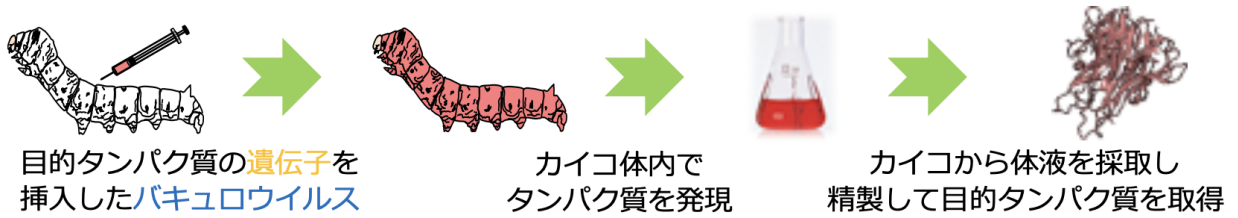


図2 KAICO株式会社におけるカイコによるタンパク質生産プラットフォーム

九州大学では、目的のタンパク質を発現するようにしたDNAをバキュロウイルスに挿入し、さらにそのウイルスを九州大学の組換えタンパク質高生産性カイコ系統に投与する「カイコーバキュロウイルス生産系」を開発しています。KAICO株式会社では、そのカイコーバキュロウイルス生産系を用いて、医療向けのタンパク質の大量生産が可能なプラットフォームを実用化しており、今回の新型コロナウイルス抗体検査キットの開発にあたって、同プラットフォームが活用されています。

3. 社会実装の展望と波及効果

想定されるユーザー（成果の受け渡し先）と活用方向

成果の受け渡し先は、医薬品等を製造販売している製薬企業や、研究用の試薬を製造販売している企業、および原料生産を担うカイコ生産企業・養蚕農家となります。各種の医薬品（診断薬、抗体医薬品、ワクチン）、研究用試薬、化粧品等への活用が期待されます。

社会実装の実績

今回開発した新型コロナウイルスの抗体検査キットは、個人向けにドラッグストア等でも販売開始されました。一般の人でも、いま自分に新型コロナウイルスに対する抗体がどれくらいあるのか確認できます。また、カイコーバキュロウイルス生産系によるタンパク質生産プラットフォームを用いて、研究に用いる試薬用タンパク質が7種類以上、試験販売開始されました。

今後の発展可能性と期待される波及効果

1ヶ月程度の短期間に多種類のワクチンを製造できるため、パンデミックワクチンの国内製造を担うことが期待されます。また、ワクチンを発現させた蛹を用いた経口ワクチンの活用が期待されており、家畜・養殖用の経口ワクチンの製品化が進められています。さらに、従来は製造が難しかったヒト用のノロウイルスワクチンもカイコでは製造可能なため開発が行われています。今後、社会・経済への波及効果は非常に大きいと期待されます。

研究課題名：昆虫（カイコ等）による有用タンパク質・新高機能素材の製造技術の開発・実用化

実施機関：農研機構、株式会社免疫生物研究所、熊本大学、株式会社キョーリン、株式会社日本バイオテスト研究所、エーアイシルク株式会社、九州大学、琉球大学、鹿児島大学、日本全薬工業株式会社、株式会社あつまるホールディングス、日本生物科学研究所、東京都市大学、KAICO株式会社

問い合わせ先：（電話番号）029-838-8988（農研機構・本部広報課）

カイコで生産した試薬用タンパク質の試験販売開始

1. 研究の背景と開発目標

研究の背景と必要性

カイコの高いタンパク質生産能力と日本の養蚕技術を活用し、医薬品のもとになるタンパク質等をカイコで生産する日本オリジナルの技術開発が進んでおり、それらによる新産業創出が期待されていますが、生産性の向上と社会実装事例を増やして需要と供給を拡大することが課題でした。

技術開発目標

カイコの2つの生産系（カイコ-バキュロウイルス生産系と遺伝子組換えカイコ生産系）の社会実装事例の創出のため、試薬用タンパク質等の開発と生産体制の確立、および製品化に向けた機能評価を行うことを目標としました。

2. 達成した成果の概要

①目的のタンパク質を発現するようにしたDNAを昆虫だけに感染するウイルスに挿入し、そのウイルスをカイコに感染させて体液で目的タンパク質を作らせる「カイコ-バキュロウイルス生産系」で、医学や生物学の様々な研究に用いるための試薬用タンパク質を発現・精製し、ヒトの成長因子やサイトカイン等のタンパク質等、7種類の試薬の試験販売を開始しました。

②目的のタンパク質を発現するためのDNAをカイコに組み込んで、繭に目的タンパク質を作らせる「遺伝子組換えカイコ生産系」で、糖尿病合併症や加齢性疾患を引き起こす終末糖化産物（刺激性AGEs）を検出するための受容体タンパク質を安定生産し、血中の刺激性AGEsを検出できることを示し、検出試薬が販売開始（2025年予定）される見込みとなりました。

【具体的成果】



Product list

遺伝子組換えバキュロウイルスを含まないカルタヘナ法非抗原産品です。
全て所定濃度にPBS(-)で溶解したReady to useです。(0.22 μmフィルター滅菌済)
保存期は含まれておりません。

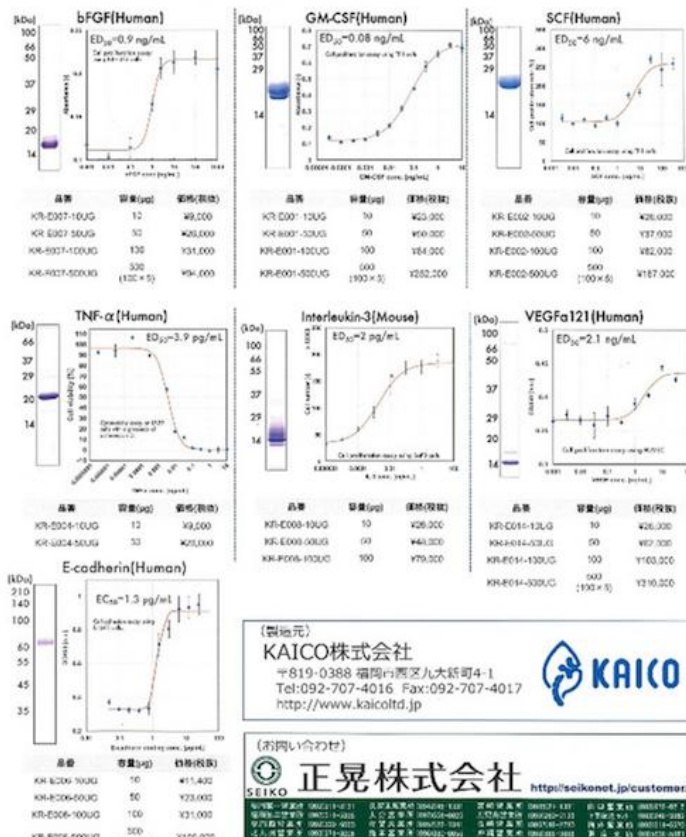


図1 試薬用タンパク質の試験販売カタログ

【具体的成果】（つづき）

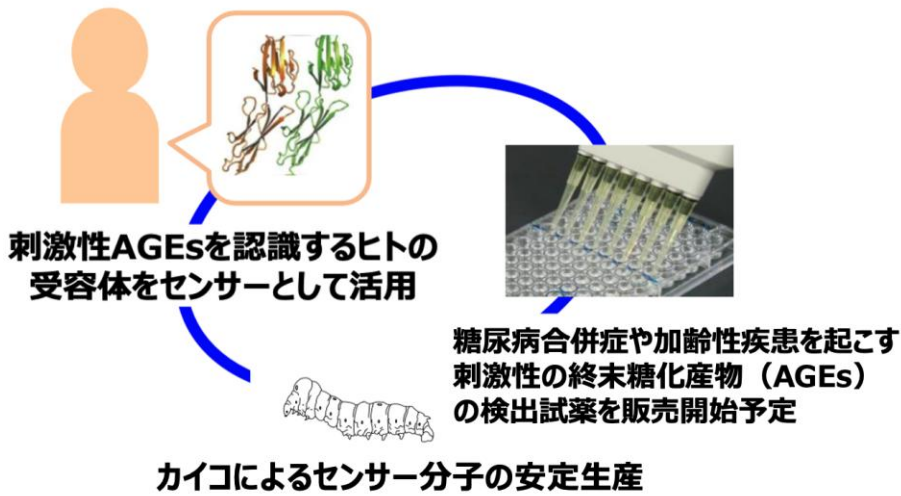


図2 終末糖化産物（AGEs）検出試薬の開発

終末糖化産物（advanced glycation end products: AGEs）は、食品の加工・調理工程で生じる、焼き色等食味向上に重要な、多様な構造体の総称です。AGEsの中には、生体内でも生成し、糖尿病合併症や加齢性疾患（動脈硬化、認知症等）に到る機能不全を引き起こす刺激性AGEsがあり、刺激性AGEsを定量的に測定可能な検査薬の開発が期待されています。これまで、刺激性AGEsを検出するためのセンサー分子（受容体タンパク質）を大腸菌で生産しましたが、タンパク質が分解されやすい問題がありました。カイコで生産したセンサー分子は分解されにくいことがわかり、検出試薬が販売開始される見込み（2025年予定）となりました。

3. 社会実装の展望と波及効果

想定されるユーザー（成果の受け渡し先）と活用方向

成果の受け渡し先は、医薬品等を製造販売している製薬企業や、研究用の試薬を製造販売している企業、および原料生産を担うカイコ生産企業・養蚕農家となります。各種の医薬品（診断薬、抗体医薬品、ワクチン）、研究用試薬、化粧品等への活用が期待されます。

社会実装の実績

今回、カイコバキュロウイルス生産系を用いて7種類の研究に用いる試薬用タンパク質が、試験販売開始されました。また、同じ生産プラットフォームを用いて開発した、新型コロナウイルスの抗体検査キットも販売開始されました。さらに、遺伝子組換えカイコ生産系による刺激性AGEs検出試薬も、2025年に販売開始見込みとなっており、北海道での10年間のコフォート研究（集団での疾病発生と要因の関連を調べる観察研究）にも利用される予定になっています。

今後の発展可能性と期待される波及効果

本試薬類は、現在の販売額は小さいですが、今後の販売額が大きい試薬・検査薬の生産に繋がる成果です。2030年に100億円と想定しているカイコバキュロウイルス系の市場等の獲得に貢献するものです。本成果は、各種タンパク質原料の国内製造を可能にするものであり、健康長寿社会の実現にも貢献できるため、社会・経済への効果は非常に大きいと期待されます。

研究課題名：昆虫（カイコ等）による有用タンパク質・新高機能素材の製造技術の開発・実用化

実施機関：農研機構、株式会社免疫生物研究所、熊本大学、株式会社キョーリン、株式会社日本バイオテスト研究所、エーアイシルク株式会社、九州大学、琉球大学、鹿児島大学、日本全薬工業株式会社、株式会社あつまるホールディングス、日本生物科学研究所、東京都市大学、KAICO株式会社

問い合わせ先：（電話番号）029-838-8988（農研機構・本部広報課）

カイコ生産系を用いれば低炭素で有用タンパク質生産が可能に

1. 研究の背景と開発目標

研究の背景と必要性

低環境負荷で持続可能な「モノづくり」システムの開発が求められています。カイコは耕作放棄地の活用が可能な桑や大豆粕等の食品残渣を食べてタンパク質や繊維等の「モノ」を生産する高い能力を有しており、日本オリジナルの生産系として期待されていますが、カイコ生産系の優位性を示すとともに、社会実装事例を創出して市場を拡大する必要があります。

技術開発目標

カイコ生産系の優位性を検証するため、環境影響評価を行うことを目標としました。具体的には、カイコで医薬品等の原料となるタンパク質を生産するケースでの詳細なライフサイクルアセスメント（LCA）の手法を開発するとともに、従来の生産系（細胞培養生産系）と比較し、カイコ生産系の優位性を検証することを目標としました。

2. 達成した成果の概要

①環境影響評価のために、既に市場に存在する臨床検査薬における詳細なライフサイクルアセスメント（LCA：ある製品やサービスのライフサイクル全体（資源採取～原料生産～製品生産～流通・消費～廃棄・リサイクル等）における環境負荷を定量的に評価する手法）を行いました。

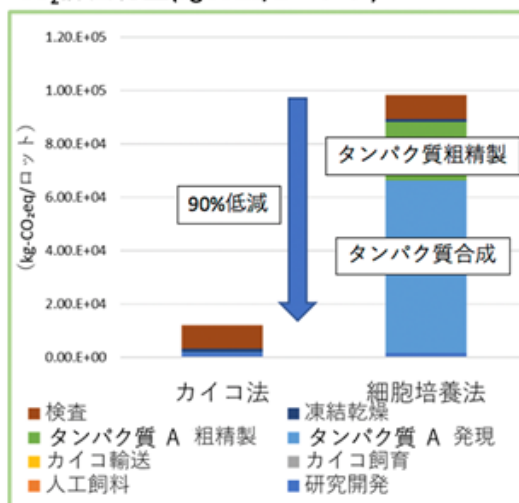
②臨床検査薬の研究開発～原料生産～製品生産～流通～診断～廃棄等までのライフサイクルアセスメントの結果、カイコ生産系で臨床検査薬の原料タンパク質Aを生産すると、従来のほ乳類細胞培養による生産系に比べ、カーボンフットプリント（温室効果ガス排出量）は、CO₂排出量に換算して90%削減可能であることがわかりました。

③主な理由として、従来の細胞培養法に比べてタンパク質合成に必要なCO₂排出量が少ないことがわかりました。細胞培養法では、無菌室内の培養タンクの加温・攪拌・ガス交換、コンピュータによる制御、超純水製造等で大量の電気を使う一方、カイコは簡単な空調による室温飼育が可能であることが主な要因と考えられました。また、ウォーターフットプリント（水の総量）やランドフットプリント（土地への負荷量）も低いことがわかりました。

【具体的成果】

カーボンフットプリントの結果：臨床検査薬1ロット（600箱3600本 6万サンプル分）

CO₂排出総量(kgCO₂e/1ロット)



CO₂排出量の百分率

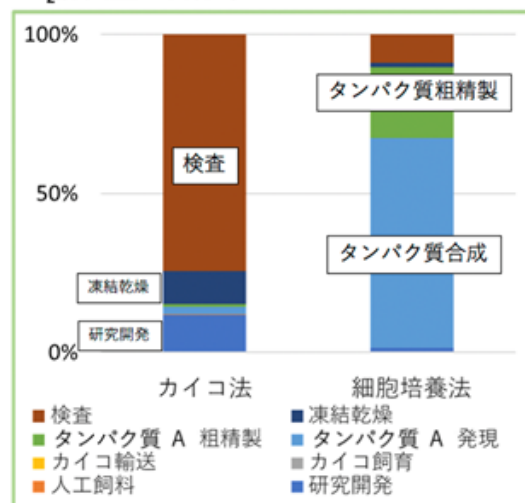


図1 市販されている臨床検査薬のライフサイクルアセスメント（LCA）におけるカーボンフットプリント（温室効果ガス排出量）の比較結果

【具体的成果】（つづき）

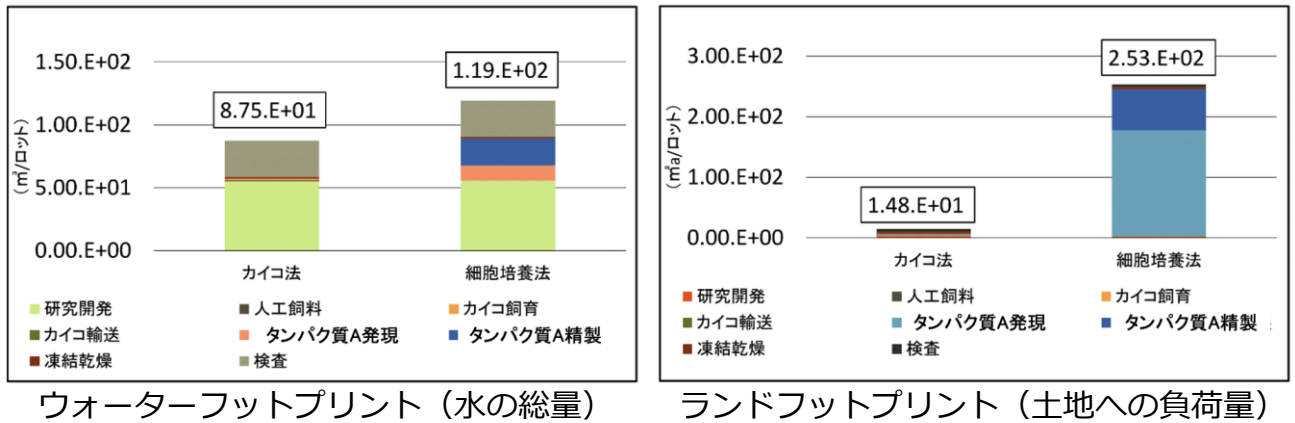


図2 市販されている臨床検査薬のライフサイクルアセスメント (LCA) におけるウォーターフットプリント (水の総量) とランドフットプリント (土地への負荷量) の比較結果

3. 社会実装の展望と波及効果

想定されるユーザー（成果の受け渡し先）と活用方向

成果の受け渡し先は、環境負荷低減を目指すモノづくり企業等であり、医薬品等を製造販売している製薬企業や原料生産を担うカイコ生産企業等となります。各種の医薬品（診断薬、抗体医薬品、ワクチン）、研究用試薬、化粧品等の低環境負荷での製造への活用が期待されます。

社会実装の実績

今回ライフサイクルアセスメントを実施した臨床検査薬は、SIP第2期以前に社会実装されたもので既に国内外の血液検査に用いられています。本SIP第2期において、カイコ生産系によって新型コロナウイルスの抗体検査キット、試薬用タンパク質7種類、および血液検査用の刺激性終末糖化産物AGEs検出試薬も2025年に販売開始見込みとなっており、その他の検査薬や化粧品等、数種類の製品販売開始も予定されています。

今後の発展可能性と期待される波及効果

気候変動の深刻化によりカーボンプライシング（気候変動問題の主因である炭素に価格を付け、排出者の行動を変容させる政策手法）等が注目されており、低炭素技術としてのカイコによるモノづくり技術が、グリーン調達を通じて優先して普及されることが期待されます。また、カイコを用いた注射不要な家畜・水産養殖用の経口ワクチンの開発も進んでおり、抗生物質使用低減によるワンヘルスや動物福祉への貢献も期待されています。

研究課題名：昆虫（カイコ等）による有用タンパク質・新高機能素材の製造技術の開発・実用化

実施機関：農研機構、株式会社免疫生物研究所、熊本大学、株式会社キョーリン、株式会社日本バイオテスト研究所、エーアイシルク株式会社、九州大学、琉球大学、鹿児島大学、日本全薬工業株式会社、株式会社あつまるホールディングス、日本生物科学研究所、東京都市大学、KAICO株式会社

問い合わせ先：（電話番号）029-838-8988（農研機構・本部広報課）

アフィニティーシルクを用いた濾過フィルターによって 水中のコイ穴あき病菌生菌の捕獲に成功

1. 研究の背景と開発目標

研究の背景と必要性

持続可能な「モノづくり」システムの開発が求められています。カイコは耕作放棄地の活用が可能な桑や大豆粕等の食品残渣を食べて、低環境負荷でタンパク質や非石油由来繊維等の「モノ」を生産する高い能力を有しており、日本オリジナルの生産系として期待されていますが、カイコならではの製品を開発するとともに、社会実装事例を創出して市場を拡大する必要性がありました。

技術開発目標

病原体（病原菌やウイルス）の表面の抗原に結合可能な抗体をシルクに融合した「アフィニティーシルク」を開発し、病原体捕集を可能にすることを目標としました。具体例として、コイ穴あき病菌に対する抗体を融合したシルクをつくる遺伝子組換えカイコを開発し、アフィニティーシルクを製造・加工し、シルクの病原体抗原結合活性を評価し、アフィニティーシルクが病原菌を捕集可能なことを示すことを目標としました。

2. 達成した成果の概要

- ①高価なニシキゴイ等の病気「穴あき病」の病原体である「穴あき病菌」に対する抗体を融合したシルクをつくる遺伝子組換えカイコを開発し、遺伝子組換えカイコを飼育して繭を作らせ、一本鎖抗体融合シルク（アフィニティーシルク）を製造したところ、アフィニティーシルクは穴あき病菌の抗原に結合活性があることがわかりました。
- ②コイ穴あき病の病原体を魚の飼育環境から減衰させる手法として、アフィニティーシルクを溶解したのち、濾過フィルター素材（グラスウール）へアフィニティーシルクをコーティングし、抗原捕集効果を検証しました。
- ③この素材を投げ込み式濾過フィルターに組み込み稼働させ、水中の菌の捕獲効果を調べたところ、目視でも効果（濁度の低下）がわかるほど、30分程度の短時間で水中の菌を迅速に除去できました。

【具体的成果】



図1 アフィニティーシルク（WS19）を組み込みこんだ濾過フィルター（左）の水中のコイ穴あき病菌生菌（As）捕獲効果（エアレーション稼働30分後の菌液の濁度を右と比較）

【具体的成果】（つづき）

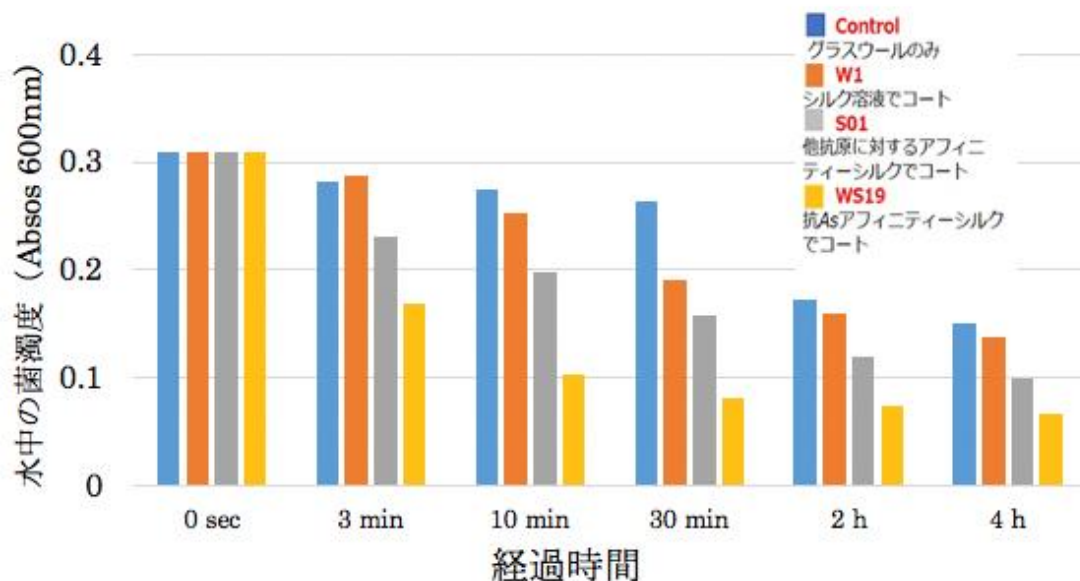


図2 アフィニティーシルクWS19を組み込みこんだ濾過フィルターの水中のコイ穴あき病菌生菌（As）捕獲効果（エアレーション稼働後の生菌As液の濁度（OD600）の吸光度の変化）

3. 社会実装の展望と波及効果

想定されるユーザー（成果の受け渡し先）と活用方向

今回の成果の受け渡し先は、観賞魚関連業者や観賞魚愛好者等ですが、水産養殖における稚魚の養殖等にも活用可能です。また、アフィニティーシルクは病原体捕集フィルターだけでなく、病原体検出キットにも応用可能で、ヒトの血液検査等にも活用できます。

社会実装の実績

様々な抗体を融合したアフィニティーシルクの開発が進んでおり、魚病検査キットや、ヒトの血液マーカーの検査キットの製品化へ向けた試みが進んでおり、近年に社会実装される見込みとなっています。

今後の発展可能性と期待される波及効果

アフィニティーシルクで2030年に30億円程度の新たな市場獲得を狙っています。特定病原菌のみ捕集可能な素材・飼料として活用できれば、畜産・水産養殖・コンパニオンアニマル関連での大きな市場が見込めます。例えば、飼料添加物として家畜・魚・コンパニオンアニマルに投与することで、特定の有害な腸内細菌を捕集・排除できれば、新しいコンセプトの静菌剤となる可能性があり、社会・経済への効果は非常に大きいと期待されます。

研究課題名：昆虫（カイコ等）による有用タンパク質・新高機能素材の製造技術の開発・実用化

実施機関：農研機構、株式会社免疫生物研究所、熊本大学、株式会社キョーリン、株式会社日本バイオテスト研究所、エーアイシルク株式会社、九州大学、琉球大学、鹿児島大学、日本全薬工業株式会社、株式会社あつまるホールディングス、日本生物科学研究所、東京都市大学、KAICO株式会社

問い合わせ先：（電話番号）029-838-8988（農研機構・本部広報課）