

## ■研究課題名

### 高効率物質生産系宿主としてのカイコのポストゲノム育種

## ■研究の目的

組換えバキュロウイルスを利用した高効率組換えタンパク質生産系宿主として有用なカイコ系統をスクリーニングにより選抜する。このカイコ系統を基本シーズに、高生産に寄与する遺伝子の同定とその利用及び、カイコ系統の分子育種を行い、確立した発現系を用いて、これまで発現が困難であったタンパク質の大量生産技術を確立することを目的とする。

## ■研究項目・実施体制 (◎は研究を総括する者(研究代表者))

- ①更なるカイコ系統のスクリーニング  
(◎日下部宜宏、伴野 豊/九州大学大学院農学研究院)
- ②高タンパク質生産能の遺伝様式の解析と当該遺伝子の同定  
(◎日下部宜宏、門 宏明/九州大学大学院農学研究院)
- ③選抜した系統を基にした更なる系統の改良  
(◎日下部宜宏、李 在萬、河口 豊、洪 善美/九州大学大学院農学研究院)
- ④組換えタンパク質の網羅的発現  
(◎日下部宜宏、飯山和弘/九州大学大学院農学研究院)



日下部宜宏

## ■研究の内容・主要な成果

- ①九州大学カイコ遺伝資源のスクリーニングにより、高効率組換えタンパク質生産系宿主として有用なカイコ系統を見出し、これらの系統を基にタンパク質大量生産に好適な品種を育成した。
- ②組換えタンパク質の高発現は、幅広い細胞内の代謝制御によって支持されていることが示された。その中でも、難分泌性タンパク質については、小胞体に侵入直後に高次構造の異常として感知されていることを明らかにした。また、タンパク質の分泌促進には小胞体シャペロンの1つであるBiPの抑制が有効であることを明らかにした。
- ③複数のシャペロン遺伝子を導入した遺伝子組換えカイコ系統を作製し、組換えタンパク質の可溶化発現に有効であることを明らかにした。
- ④上記の項目で確立した発現系を用いて、これまで発現が困難であったタンパク質を高生産できることを示した。

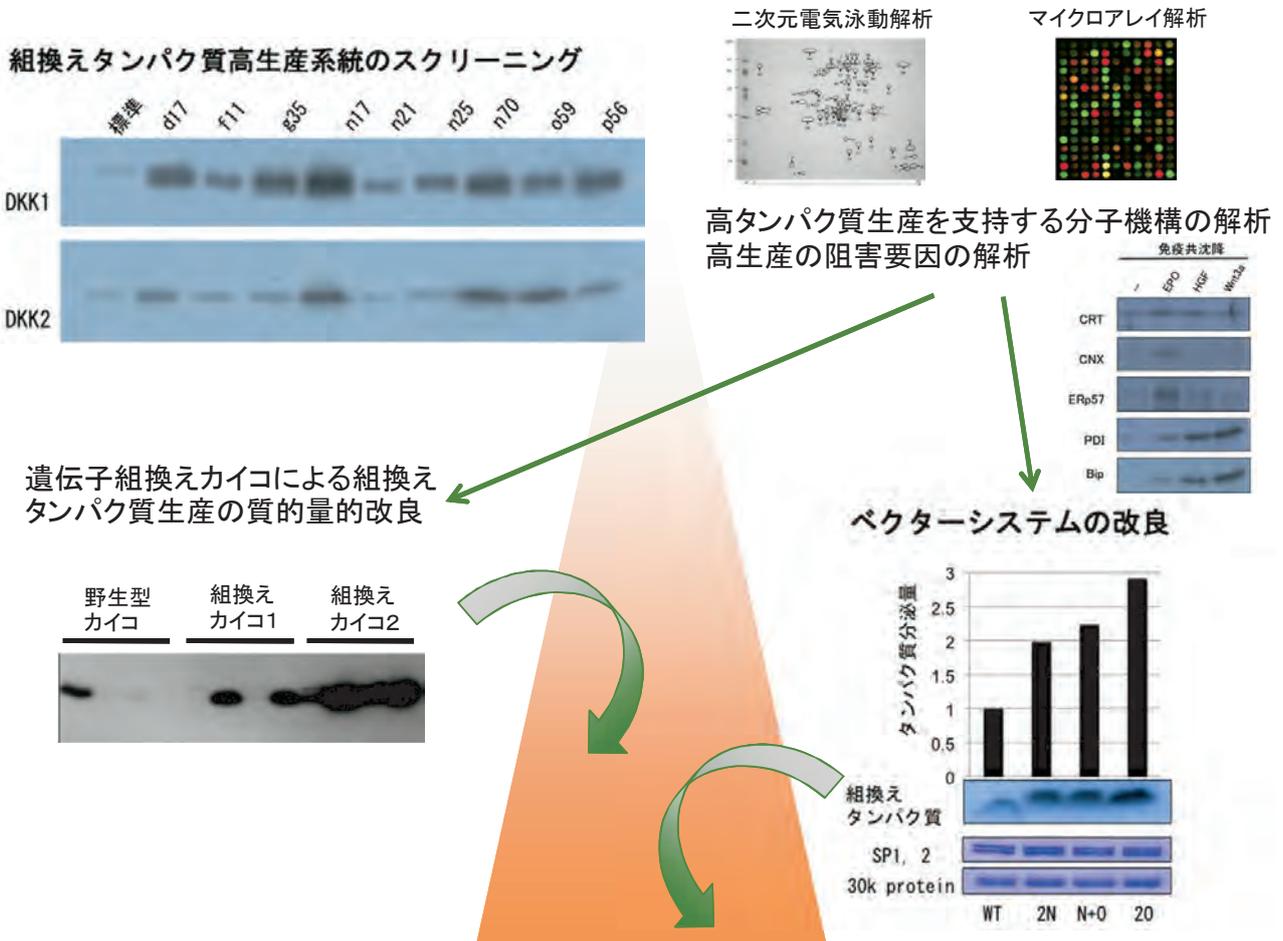
## ■今後の展開方向・見込まれる波及効果

多様な産業分野からの組換えタンパク質の需要は多く、家畜や魚貝類の成育制御剤、病虫害の防除剤、ワクチンや新規薬剤の開発ツールとしての利用が期待される。また、これまで組換えタンパク質が得られなかったために進展しなかった基礎研究、例えば、タンパク質チップによる食品の安全性、新規機能評価法の確立などが推進できる。

## ■公表した主な特許・論文

- ①Hong SM. *et al.*: Efficient Soluble Protein Production on Transgenic Silkworms Expressing Cytoplasmic Chaperones using Baculovirus Expression System. *Appl. Microbiol. Biotech.* 87:2147-2156 (2010)
- ②Kawakami N. *et al.*: Efficient Protein Expression in Bombyx mori Larvae of the Strain d17 Highly Sensitive to B. mori Nucleopolyhedrovirus. *Mol. Biotechnol.* 40:180-185 (2008)
- ③Lee JM. *et al.*: Screening of high-permissive silkworm strains for efficient recombinant protein production in Autographa californica nuclear polyhedrosis virus (AcNPV). *J. Insect Biotech. Seric.* 76:101-106 (2007)

## 高効率物質生産系宿主としてのカイコのポストゲノム育種



## 高効率な組換えタンパク質大量生産系の確立

