

# 研究情報

## 組換え型ブタリゾチームを含有する抗菌絹糸の開発

TSUCHIYA Yoshinori

動物疾病対策センター 主任研究員 土屋 佳紀

近年、抗生物質の多用と乱用が耐性菌の選択・増加を促し、抗生物質が効かない耐性菌による感染症が世界各国で深刻化してきています。耐性菌の発生を抑えるには抗生物質の使用を制限していかなければなりません。それには抗生物質に代わる新たな抗菌剤を開発する必要があります。リゾチームは天然の抗菌性蛋白質であり、抗生物質の代替薬として期待されています。そこで我々はブタリゾチーム遺伝子を導入したトランスジェニックカイコを開発し、カイコ絹糸を用いたブタリゾチームの新しい生産方法を確立しましたので紹介させていただきます。

リゾチームは細菌の細胞壁を構成する糖質成分を加水分解する溶菌酵素であり、動物の涙や尿、乳汁、卵白などに含まれている蛋白質です。抗菌性以外にも多彩な機能があり、抗ウイルス作用、抗炎症作用、抗腫瘍作用など様々な機能が次々と明らかにされています。リゾチームの利点の一つは抗生物質と抗菌作用のメカニズムが異なっていることです。抗生物質は細菌の代謝系を阻害したり、細胞壁合成を阻害したりしますが、リゾチームは細菌の細胞壁を溶かす溶菌作用を有しており、直接的な殺菌作用があります。抗生物質とは作用機序が異なっていますので、抗生物質耐性菌に対しても効果が期待できます。リゾチーム類の中でもブタリゾチームは特に抗菌活性が強く、卵白リゾチームの2～10倍の活性を有しています。

我々はブタリゾチーム遺伝子を微生物や培養細胞で発現して大量生産する研究を続けていますが、新しいシステムとしてカイコの絹糸腺で遺伝子を発現し、絹糸の表層にブタリゾチームを蓄積させることに成功しました（図1参照）。

絹糸は一對のフィブロイン繊維が中心となり、それにセリシン層が被って構成されていますが、我々が開発した遺伝子組換えカイコの吐出する絹糸のセリシン層にはブタリゾチームが多量に含まれています。シグナル配列を改変することなどで生産性を数十倍に効率化することに成功し、繭1個あたりで0.5mg以上のブタリゾチームを蓄積させられるようになりました。これは繭重量（50mg）の1%に達しており、大型繭（200mg以上）の実用種カイコで生産すれば数ミリグラムまでの生産性向上が可能となります。この繭を生理食塩水に浸すと、セリシン層に含まれるブタリゾチームが容易に滲出して溶菌性を発揮することも分かりました。このことは繭からの絹糸で繊維製品を作製すれば、皮膚からの汗で濡れる度にブタリゾチームが絹糸から滲出し、外から侵入して来た細菌に対して溶菌性を発揮できることを示唆しています（図2参照）。

抗菌絹糸の様々な特性は繊維業界の注目を集めており、企業の協力の元で具体的な製品化を目指して抗菌繊維製品の試作が始まっています。

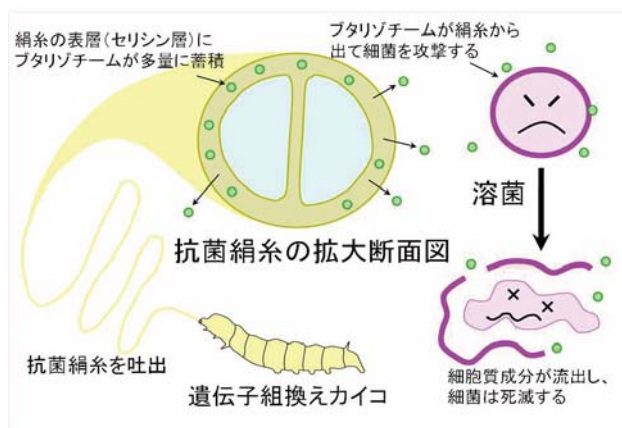


図1. 絹糸の拡大断面図

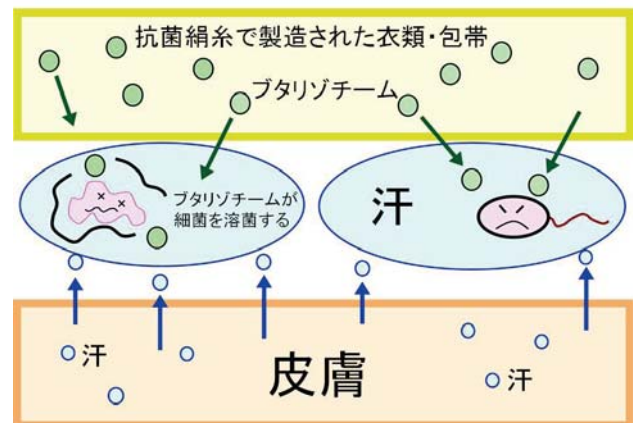


図2. 汗によるブタリゾチームの滲出と殺菌