

研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : 月桂冠 (株)

研究責任者 : 三重大学 田丸 浩

研究開発課題名 : 麹菌タンパク質高発現系を用いた効率的な魚類抗体生産技術の開発

1. 研究開発の目的

本研究開発では、魚類抗体生産に関する技術をキンギョ (水泡眼) に応用することで、抗体生産における省力化と量産化、ならびにさらなるコスト低減を目指す。すなわち、標的となる抗原タンパク質は、培養1リットル当たり約6グラム以上の組換えタンパク質の取得が期待できる麹菌 (*Aspergillus oryzae*) 発現系を用いたタンパク質高発現系を用いる。水泡眼を用いる利点は、頭部にある袋にリンパ液が存在しており、簡便かつ継続的に抗体の採取が可能である。また抗原タンパク質の投与方法は、本菌そのものあるいは組換えタンパク質をリポソームに封入したものを水泡眼に投与し、抗体生産の誘導について検討する。

2. 研究開発の概要

①成果

水泡眼は市販のものを購入して、一定期間飼育後に抗体作製に用いた。抗原タンパク質は、麹菌 (*Aspergillus oryzae*) 発現系を用いて、麹菌由来のグルコアミラーゼ、創薬標的となるGPCRの一種であるLGRファミリータンパク質について発現を試み、また抗原モデルタンパク質として蛍光タンパク質 (GFP) を調製して実験に供した。抗原タンパク質の投与方法としては、直接投与、リポソームによる投与などを検討した。抗体の検出は、サンドイッチ法を行い、検出側の抗体は市販のHisタグ抗体などによる蛍光検出は蛍光プレートリーダーを用いて行った。また、リポソーム作製は株式会社リポソーム工学研究所に委託外注した。

②今後の展開

本研究開発によって、免疫動物としてキンギョ (水泡眼) が利用できる可能性が示唆された。また、様々な抗原タンパク質についても調整法や投与方法を工夫することで、幅広い抗原タンパク質に対する抗体作製が可能であると考えられた。もし可能であれば、A-Step本格研究開発における「起業挑戦」に応募し、さらなる基盤拡充とともに大学発ベンチャーとして事業化を目指したいと考えている。

3. 総合所見

当初の目標に対して、期待したほどの成果は得られなかった。麹菌の系による膜蛋白の発現検討は一定程度の成果があった。一方、金魚による抗体発の検討については、可能性の呈示に留まった。今後は、両検討因子 (膜蛋白の発現、金魚での抗体生産) の研究・開発戦略をより明確にしてからの展開が望まれる。