

ゴーヤ抗Hレクチンを用いた血液型判定試薬と新規検査薬への応用

育成研究：JSTイノベーションサテライト宮崎 平成17年度採択課題
「ゴーヤ種子由来抗Hレクチンを用いた血液検査試薬の開発と新規医薬品への応用」

代表研究者：宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター
教授 明石 良



■ 研究概要

未利用資源であるゴーヤ種子からレクチンを効率よく抽出・濃縮する方法を考案し、血液型判定試薬として製品化した。本レクチンは、糖鎖検出ツールとしての有用性および動物免疫に関する知見と機能性を明らかにした。また、本レクチン遺伝子を用いた遺伝子組換えによる発現系は、「種子に依存しないレクチン生産系」としての有用性が確認された。

■ 研究内容、研究成果

ゴーヤは主に九州・沖縄地方で食用として栽培され、近年、その栄養価や健康機能性が注目されている。このゴーヤの未利用資源である種子に含まれるタンパク質を抽出したところ、実用性の高いレクチンを見出すことができた。レクチンは生命現象に広く関わるとされる糖鎖を特異的に認識することから、医学、生化学等の分野で積極的に活用が進められている。本研究では、ゴーヤ種子由来レクチンの諸特性を明らかにし血液型判定試薬を開発するとともに、組織染色における有用性および免疫細胞活性化機能を明らかにした。また、遺伝子発現系を構築し、種子に依存しないレクチン生産系を確立した。図1は本研究の概要である。レクチンはゴーヤ種子から抽出し、エタノール沈殿法により高力価（ヒトO型赤血球に対し4096 titer）に濃縮した。さらに、精製したレクチンは優れた熱安定性（55℃で15分安定）とH抗原糖鎖に対する高い特異性（ガラクトース比125倍）を明らかにした。本レクチンを用いた血液型判定試薬（図2）は、科学捜査等における微量の血痕の検出も可能となることから既存製品に対する優位性が認められ、全国の科学捜査研究所において利用されている。組織染色は、ラット消化管の顕微鏡標本において、ビオチン標識したゴーヤレクチンが特異的に結合する部位を検索した。その結果、消化管粘液に局限した陽性反応および他のレクチンには見られない近位結腸における選択的粘液細胞結合性が明らかとなり、同様の用途における有用性を見出した（図3A）。さらに、本レクチンによる免疫細胞の活性化は、マウスリンパ系細胞に対する効果を観察することにより調査した。その結果、本レクチンは細胞集団特異的な活性化が認められ（図3B）、B細胞活性化因子としての特性を持つことが明らかとなった。この特性は、既知レクチンの中では非常に稀であった。その他の免疫関連機能として、本レクチンは、マウスにおけるアジュバント効果や甲殻類等の機能性飼料としての有用性も実証できた。ゴーヤレクチン遺伝子発現系は、ゴーヤ種子からクローニングしたレクチン遺伝子をタバコBY-2細胞に導入することにより構築した。本発現系で生産されたレクチンは、種子由来のものと同等の糖鎖特異性を有し、「種子に依存しないレクチン生産系」としての有用性が認められる（図4）。

今後の展開、将来の展望

血液型判定試薬は販売拡大を目指していく。精製レクチンは、糖特異性や免疫細胞活性化因子としての特性を明示した製品化を目指すとともに、アジュバント効果、機能性飼料は、実用レベルでの性能評価が課題である。レクチン遺伝子発現系については、さらなる生産レベルの向上とスケールアップを検討する。これらは、宮崎大学および富士化学(株)が中心となって進める予定である。



図1. 本研究の概要



図2. フジ抗Hレクチン（富士化学社製）

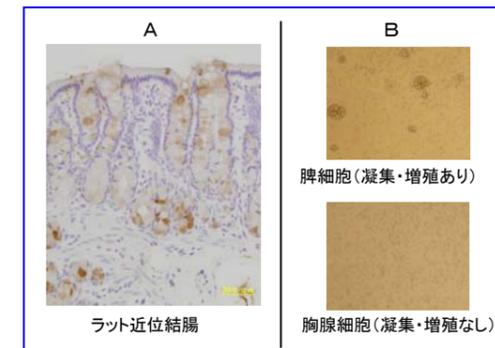


図3. ゴーヤレクチンによる組織染色（A）とマウスリンパ系細胞の活性化（B）

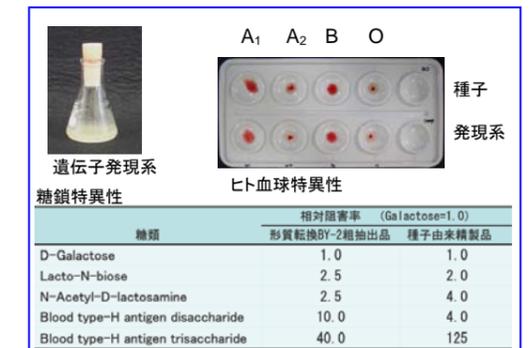


図4. ゴーヤレクチンの遺伝子発現系と生産されたレクチンの特性

■ 研究体制

- ◆ 代表研究者
宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター 遺伝資源分野 教授 明石 良
- ◆ 研究者
芳賀 猛（宮崎大学）、伊丹利明（宮崎大学）、澤口 朗（宮崎大学）
- ◆ 共同研究機関
富士化学株式会社、OKIセミコンダクタ宮崎株式会社

■ 研究期間

平成18年4月 ～ 平成21年3月