九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

[40]ニュースレター : おかいこさま

https://hdl.handle.net/2324/1917847

出版情報：ニュースレター : おかいこさま. 40, pp.1-, 2018-04-15. 九州大学大学院農学研究院遺伝子資源開発研究センター
バージョン：
権利関係：

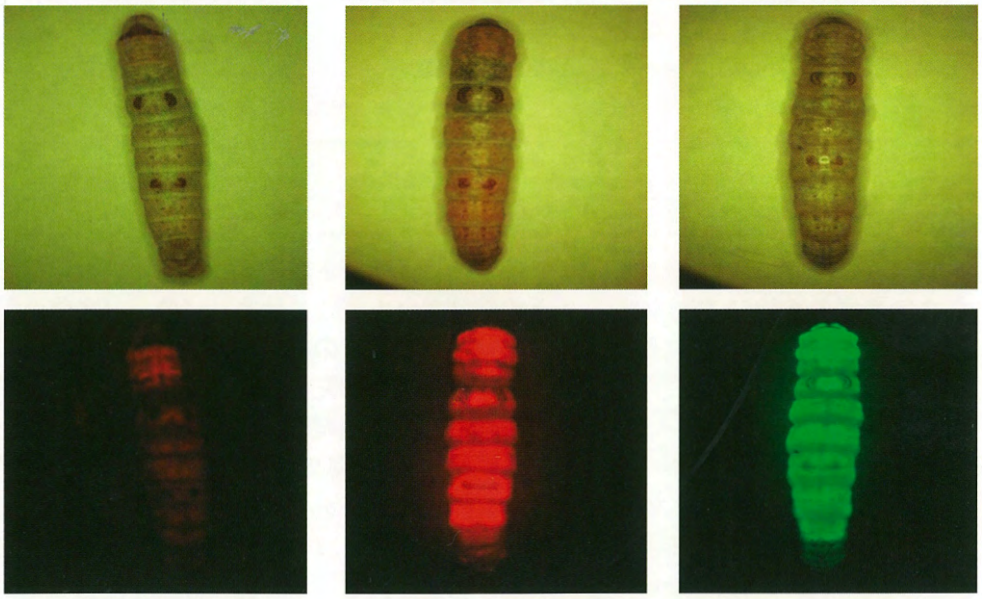
2018 ニュースレター “おかいこさま”

No.40

National Bio-Resources Project “Silkworm”

ナショナルバイオリソースプロジェクト「カイコ」情報誌
平成 30 年 4 月 15 日発行　第 40 号
http://www.nbrp.jp/index.jsp

一般的な系統　　九州大学が保有するタンパク質高発現系統



“昆虫工場”の事業化　始動

九州大学が保有する多様なNBRPカイコ系統をスクリーニングした結果、通常のカイコ系統に比べ、効率良く目的のタンパク質を生産する系統が発見された。
（**写真上列**）通常の光条件で撮影したカイコ。（**写真下列**）励起光を照射して撮影したカイコ。写真の上下は同一個体。（左列）は一般的な系統のカイコに赤色蛍光タンパク質遺伝子を組込んだウイルスを感染させたカイコで、中央列のタンパク質高発現系統と比べて蛍光が弱い。（中央列）は九州大学が保有するタンパク質高発現系統のカイコに赤色蛍光タンパク質遺伝子を組込んだウイルスを感染させたカイコで、強い赤色蛍光が観察される。（右列）は中央列と同じ系統のカイコに緑色蛍光タンパク質遺伝子を組込んだウイルスを感染させたカイコで、強い緑色の蛍光が確認できる。

“昆虫工場”の事業化が始動

九州大学　NBRP学術研究員　福森寿善

今春4月から、九州大学大学院農学研究院昆虫ゲノム科学研究室の日下部宜宏教授のグループによって、カイコを用いて医薬品の原料を作る“昆虫工場”の事業化が始まりました。今回のニュースレターでは、この事業について紹介します。

昆虫工場とは

ワクチンなどの有用なタンパク質を生産するために、カイコのようなチョウ目昆虫に感染する特殊なバキュロウイルスを用いる方法があります。この方法では、カイコにウイルスを感染させ、そのウイルスにカイコ体内で有用物質を作ってもらうという方法です。この場合、カイコは目的の組換えタンパク質を増やす工場のように見えるため、“昆虫工場”と呼ばれています。

バキュロウイルスというのは、元々、カイコなどのチョウや蛾類の昆虫に感染し、感染した個体を死に至らせてしまう多角体病ウイルスと呼ばれるものです。そのウイルスの一部を改変して目的の生産したいタンパク質の情報を組み込んでおき、そのウイルスをカイコに感染させます。改変したウイルスはカイコ体内で猛烈な勢いでウイルスが増殖しますが、それと同時に組込まれた目的のタンパク質もカイコ体内で大量に生産されます。

例えば、日本でも認可されているサーバリックスという子宮頸がんワクチンは、イラクサギンウワバというヤガの培養細胞に組換えバキュロウイルスを感染させる事によってつくられていますし、㈱東レでは、イヌやネコの風邪の治療に有効なインターフェロンをカイコ体内で増殖させ、既に市販しています。

元となるウイルスは
～養蚕現場および自然界での脅威～

有用物質を生産するために用いられる多角体病ウイルスは、ヒト等の哺乳類には感染しないので安全ですが、昆虫にとっては非常に脅威となります。多角体病ウイルスに感染したカイコは、皮膚が破れやすくなり、膿みのような白い体液を出しながら徘徊し、やがて死に至ります。白い体液には増殖したウイルスが多量に含まれており、健全なカイコが、罹病したカイコの出した膿のついた桑の葉を食べることで感染が広がります。また、自然界でも多角体病ウイルスに感染して死亡した昆虫がしばしば観察されています。近年では、マイマイガという蛾が2014年に岐阜県飛騨地方などで、また、2009年には岩手県内で大量発生しましたが、その終息に多角体病ウイルスが関与していたことが確認されており、多角体病ウイルス伝染の恐ろしさがうかがえます。

何故カイコが注目されるのか？

カイコを用いる方法以外にもタンパク質を生産する方法はあります。その方法は大きく分けると

1. 生産に細胞を用いない方法
2. 大腸菌のような細菌を用いる方法
3. 哺乳類などの培養細胞を用いる方法
4. 動物、植物、カイコなどの生体を用いる方法

の4つに分類できます。このうち、1. 細胞を用いない方法ではタンパク質の大量生産には不向きであり、2. 大腸菌のような細菌を用いる方法では生産したタンパク質が本来の機能を維持していない場合が多いという欠点があります。また、3. 培養細胞を用いる方法では本来の機能を維持したタンパク質の生産が期待できるものの、生産コストと生産量の面で4. カイコの生体を用いる方法に劣ります。

カイコは飼育が比較的容易で大型施設なども不要であることに加えて、タンパク質の生産にカイコを用いると、目的のタンパク質を本来の機能を維持したまま多量により安く生産できるという利点があります。

また、インフルエンザなどのワクチンを生産する場合、一般的に鶏の有精卵に感染させて増やしますが、膨大な量の受精卵が必要です。鶏の飼育は大きな負担であり、その分生産コストもかかるため、カイコを用いることが出来れば画期的な生産方法になると期待できます。

前田進博士の功績

本事業の元となる技術の開発は1985年にさかのぼります。当時、鳥取大学の助手であった故 前田進博士は、多角体病ウイルスにヒトのα-インターフェロン遺伝子を組込み、カイコに注射しました。その結果、カイコの体液中に大量にインターフェロンが分泌されることを見出しました。この興味深い実験によって、昆虫を有用タンパク質の工場として利用する道が開かれました。外来のタンパク質を例えば大腸菌などで作らせた場合、回収する前に分解されてしまっていることがよくあるのですが、昆虫の体液中にはタンパク質が安定して存在できる機能があり、それがタンパク質を生産するうえで大きな利点となっています。

本事業へのNBRPカイコの貢献

カイコを用いて有用タンパク質を生産する取り組みは、実は本事業が初めてではありません。前述したように、東レでは既に昆虫工場と言う発想でイヌやネコの治療薬を生産し、販売も行なっています。しかし、本事業において他と異なる点は、タンパク質を最も効率的に生産できるカイコを探し出したというところにあります。

NBRPカイコでは900種類近い多様なカイコ系統を維持していますが、日下部教授らは約7年かけてこれらのカイコ系統の中からタンパク質を効率的に生産できる系統の探索を行ないました（表紙写真）。これまでカイコの系統を外来タンパク質の生産能力による分類を試みた研究は全く行なわれていませんでしたが、この探索により非常に高いタンパク質生産能を有する系統を探し出すことに成功したのです。

本事業の未来

日下部教授らは現在、国内の医薬品メーカーとペット用診断薬の原料を製造することで基本合意しており、国の許可が得られれば製造を始める予定です。また、ノロウイルスやロタウイルス、子宮頸がんワクチンに関する研究も進めており、今後、ヒトの医薬品の原料も手掛ける方針とのことです。

この記事を作成するにあたり、日下部宜宏教授に原稿を確認していただきました。この場を借りてお礼申し上げます。

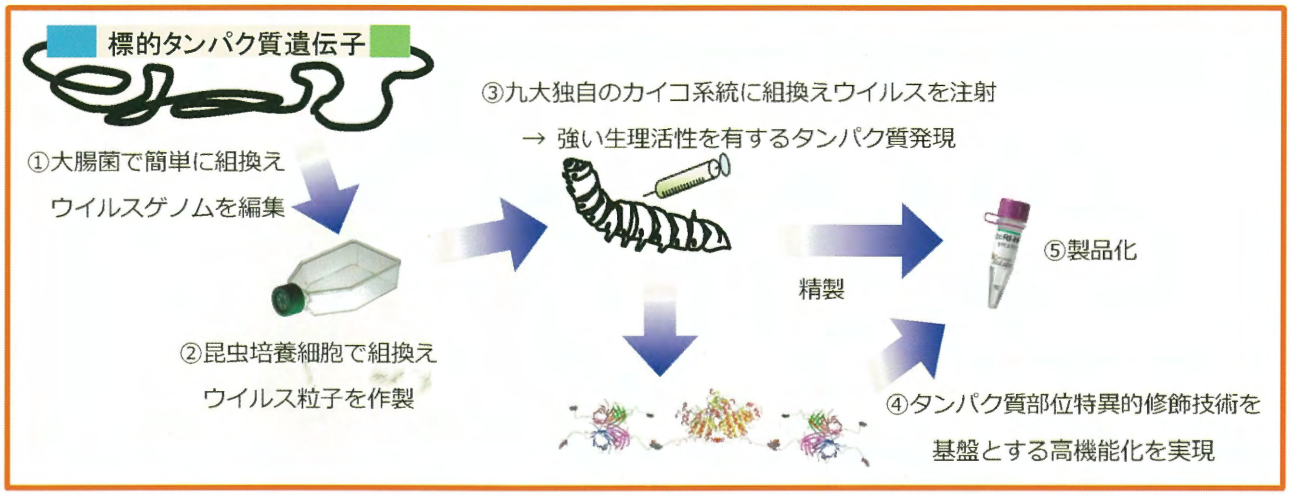


図1．カイコを用いた有用タンパク質生産の概要
生産したいタンパク質の遺伝子をウイルスゲノムに組込み、昆虫培養細胞で目的のタンパク質の情報を組み込んだウイルス粒子を作成する。それを、カイコに注射することで、目的のタンパク質がカイコ体内で大量に生産される。生産されたタンパク質を精製し、商品化する。本事業では、数あるカイコ系統の中から適したカイコ系統を探索し、タンパク質を効率よく生産できるようになった。

〈NBRPからの分譲リソースを利用に際しての謝辞のお願い〉

NBRPから分譲を受けて行なった研究成果の発表、また展示等を行なう場合は下記のような謝辞を明記していただくようお願い致します。記載箇所は、Materials and MethodsあるいはAcknowledgmentsのどちらでも構いません。プロジェクトが末永く続く上で重要となると共に、実験結果の再現性を保証するものとして重要ですので宜しくお願い致します。

〈文例〉

1）本研究で使用したカイコ系統は文部科学省主催のナショナルバイオリソースプロジェクト（カイコ）を活用して行った。
2）Silkworm strains used in this study were supported by the National Bio-Resource Project (NBRP) of the MEXT, Japan.
3）Materials (silkworms, relating DNA clones or their information) were provided by the National Bio-Resource Project (NBRP) of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture of Japan.

分譲可能なリソースの紹介

●九州大学（代表機関）

NEW！　2018年度の飼育スケジュール

表を目安に連絡を頂ければ分譲します。時期が合わない場合には中核機関九州大学までご連絡下さい。

時期	孵化日	幼虫時期	蛹時期
1期	5月4日	5月4～24日	5月27～6月4日
2期	6月22日	6月22～7月12日	7月15～23日
3期	8月10日	8月10～30日	9月2～10日
4期	9月27日	9月27～10月17日	10月20～28日
5期	11月14日	11月14～12月4日	12月7～15日
6期	1月10日	1月10～30日	2月2～10日

・クワコについてもホームページに記載し、九州大学・東京大学より提供していますのでお問い合わせください。卵、日本各地から採種したクワコのDNAサンプルを用意しています。

・リソース情報は下記SilkwormBaseをご利用下さい。http://www.shigen.nig.ac.jp/silkwormbase/index.jsp

SilkwormBaseのご不明な点はいつでもお問い合わせください。

●東京大学（分担機関）

新事業として、培養細胞を分譲しますのでご利用下さい。従来通り、カイコのcDNA 34万クローン、同Fosmid 15万クローン、エリサンのcDNA 2万クローン、クワコのFosmid 15万クローンも分譲を続けます。カイコとエリサンのcDNAについては、以下のウェブサイトでBLASTなどにより検索することができます。

http://silkbase.ab.a.u-tokyo.ac.jp/nbrp/

ほかに未整理の情報もあるので、不明な点は下記へお問い合わせください。

〈問い合わせ先〉嶋田　透　toru@ss.ab.a.u-tokyo.ac.jp

●信州大学（分担機関）（野蚕関係）

日本に生息するヤママユガ科ガ類を扱っています。ホームページをご覧ください。

http://www.shigen.nig.ac.jp/wildmoth/index.jsp

大量にご希望の場合はご使用予定より1カ月以上前、または私どもが飼育を始める前の4月上旬までにご連絡くださいますようお願い申し上げます。管理、質の向上に一層の努力を重ねたい思いを強くしております。

種　名	ステージ	時期	提供
ヤママユガ	卵（休眠状態）	9月～翌年6月	～100粒
	幼虫	6月	～20頭
	蛹	7月～8月	～20頭
	成虫	8月	～5頭
サクサン	卵（非休眠）	4月～8月	～100粒
	幼虫	6月～8月	～20頭
	蛹（休眠）	9月～翌年4月	～20頭
	成虫	4月～8月	～5頭

他にオオミズアオ、ウスタビガ、ヒメヤママユ、シンジュサン、エゾヨツメなどを扱っています。不明な点は下記にお問い合せ下さい。

〈問い合わせ先〉梶浦善太　zkajiur@shinshu-u.ac.jp

●九州大学のキャンパス移転計画もいよいよ大詰め、9月にはNBRPカイコの中核機関である遺伝子資源開発研究センターも新キャンパス（伊都）へ移転します。写真は新キャンパス内に建設中の新しいセンター建物と桑畑です（右奥は農学部本館）。

ニュースレター“おかいこさま”について

蚕は我が国の重要な農業生物でした。農家で大切に飼育される蚕は家のお座敷で養われる程で、「おかいこさま」「お蚕（こ）様」と呼ばれ今日に至っています。カイコは日本人にとって特別な昆虫です。皇居内のご養蚕所では皇后様が毎年、「おかいこさま」を養われています。

「おかいこさま」は世界の何処にもない日本独自なバイオリソースです。日本発のライフサイエンス素材からオリジナルな研究を展開する情報誌の名前として用いています。

ニュースレター“おかいこさま”編集・発行

〒812-8581
福岡市東区箱崎6-10-1九州大学大学院農学研究院
遺伝子資源開発研究センター内
ナショナルバイオリソースプロジェクト
「カイコ」課題代表　伴野　豊
TEL　092-624-1011　banno@agr.kyushu-u.ac.jp