

多量のタンパク質生産を可能にする 翻訳エンハンサー 'dMac3'

A translational enhancer, dMac3, is a powerful tool that leads to maximize the ability of desired genes.

島田 浩章 Hiroaki SHIMADA (東京理科大学 基礎工学部 生物工学科 教授)

研究の目的

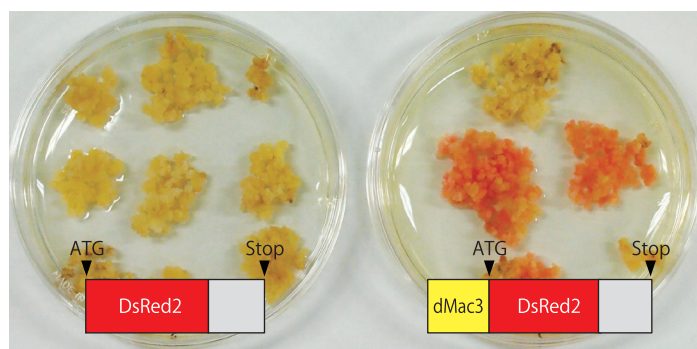
組換え体タンパク質を効率的に生産するために、従来の方法では、タンパク質の生産量を高めるために、非常に強力なプロモーターを利用することが行われてきました。私たちは、これとは異なり、mRNAあたりのタンパク質合成量を高めることにより、生産性を高めるに方法の開発を行いました。

研究の概要

dMac3は165塩基からなる植物由来のRNA配列です。これを任意の遺伝子のタンパク質をコードする配列の前に装着することで、目的のタンパク質の生産量を数倍から数十倍に高めることができます。

これを小麦胚芽由来の無細胞タンパク質合成系に適用した場合、任意のタンパク質の生産量を数倍に高めました。また、ゲノム編集ツール (TALENやCRISPR/Cas9) に導入した場合には、ゲノム編集の効率が数倍に高まります。すなわち、dMac3は遺伝子のプロモーター活性を高めることなく、タンパク質の生産量を高めることのできるツールです。

翻訳エンハンサーの有無によるタンパク質生産性の比較



従来・競合との比較

- ・従来法: プロモーターの強化 (転写の強化)
- ・この方法: リボソームによるタンパク質生産効率の増強 (翻訳の活性化)

想定される用途

- ・ゲノム編集植物の作出
- ・組換え体植物による物質生産
- ・タンパク質医薬品等の合成
- ・タンパク質機能の解析研究

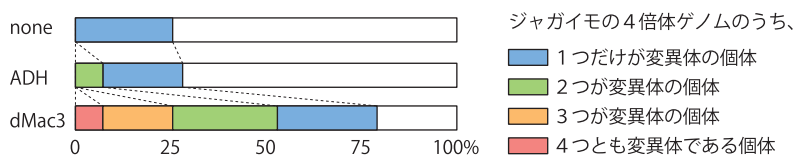
実用化に向けた課題

- ・現状では植物細胞と無細胞タンパク質生産系での生産性向上が検証済みである。動物や微生物細胞での効果を明らかにしたい
- ・医療分野でのゲノム編集ツールの開発に向けた研究を実施したい

企業へ期待すること

dMac3を用いることにより、植物を用いたゲノム編集、有用物質生産、品種改良等に多大な効果が示されています。基礎研究、応用研究での活用を期待します。

翻訳エンハンサーを利用したジャガイモのゲノム編集



翻訳エンハンサーによるゲノム編集効率を比較した。

none: エンハンサーなし、ADH: 既知のエンハンサー、dMac3: 本発明のエンハンサー
ジャガイモは4倍体であるため、同じ遺伝子が4つ存在する
その中で変異した遺伝子が含まれる割合を示す。

POINT

- ・従来法 (転写の強化) と組み合わせることで相乗効果が期待できる
- ・遺伝子サイレンシングを避けることが可能なので安定的な高生産を持続することが可能

今後の展開

dMac3を用いたゲノム編集ツールが完成しました。
これを利用したゲノム編集植物の育成を行う予定です。
食品として、工芸作物としての用途開発を行いたいと考えています。

- 関連制度 : 農水省戦略的プロジェクト研究推進事業
- 知的財産権 : 特願2014-10252「翻訳エンハンサー」
- 試作品 : なし
- サンプル : MTAにより供与可能
- 学術発表 : Scientific Reports 8:13753 (2018)



東京理科大学 研究戦略・産学連携センター

