

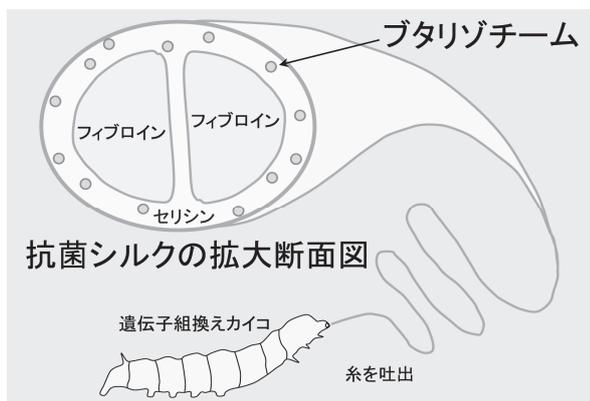
## ■ はじめに

近年、抗生物質の多用と乱用が耐性菌の発生を促し、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抗菌剤を量産し、普及させる必要があります。リゾチームは天然の抗菌タンパク質であり、連鎖球菌やエンテロバクターなど抗生物質耐性菌として問題になっている細菌に対しても効果があります。しかしながら、天然のリゾチームは自然界に微量しか存在しません。そこで我々は絹糸腺でブタリゾチーム遺伝子を発現する遺伝子組換えカイコを作出しました。カイコ幼虫が吐出する糸の表層にブタリゾチームを大量に蓄積させることに成功し、抗菌性のある生糸「抗菌シルク」を開発しましたので紹介させていただきます。

## ■ 活動内容

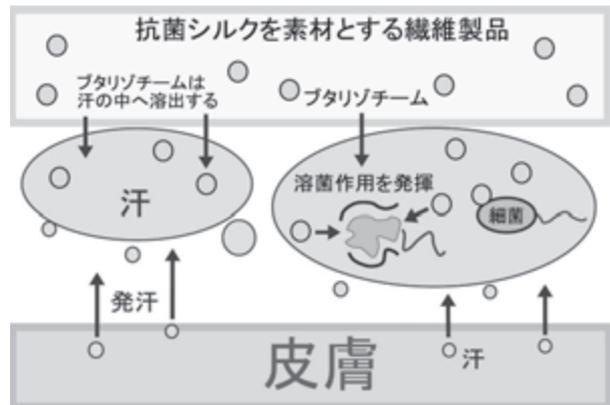
### 1. なぜカイコでリゾチームを生産するのか？

その理由は①生産性、②安全性、③歴史の3つに集約されます。養蚕には3000年の長い歴史があり、繭から紡がれる糸は衣類として、その蛹は食品として人や家畜などに利用され続けています。安全性の高さは言うまでもありません。飼育法も完全に確立されており、誰にでも安価に容易に増やすことができます。生産性も高く、カイコ幼虫は自分の体重の10%に達するほどの糸を吐出して繭を作ります。この類まれなる生産力を利用すれば安全で安価にリゾチームを生産することが可能です。我々は生糸の表層(セリシン層)にブタリゾチームを蓄積させることに成功しました。



### 2. 抗菌シルクの実用性について

絹糸腺でフィブロイン外層のセリシン層へ効率的にブタリゾチームを分泌させるために、シグナルペプチドを改良します。その結果、抗菌シルクには重量の1%もブタリゾチームを蓄積させることができ、100gの抗菌シルクに1gのブタリゾチームが含まれます。細菌 (*Micrococcus lysodeikticus*) に対する溶菌活性を測定しましたところ、市販のヒトリゾチームの約2倍、卵白リゾチームの約5倍の活性がありました。さらに抗菌シルクのブタリゾチームは、水に浸しても糸に留まったままですが、生理食塩水に浸すと効率的に外へ溶出し始めるというすばらしい特性があります。抗菌シルクを素材とした布を作製して調べたところ、ブタリゾチームは水洗いでは布に留まり、布に汗が浸みただけ溶出して抗菌性を示しました。熱や乾燥にも安定であり、実用性が高いものとなりました。



## ■ 関連情報等(特許関係)

- 1) 改変型シグナルペプチドをコードするDNA (土屋・白井、特許第3136356号、2000年) シグナルペプチドの改良で酵母でのヒトリゾチーム生産性が向上。
- 2) 組換え型リゾチームの製造法 (土屋・白井・森岡ら、特許第4996934号、2012年) ブタリゾチーム遺伝子を人工合成して昆虫細胞で発現し、培地の改良で生産性を向上させた。
- 3) リゾチームの製造法 (土屋、特願2013-003817) シグナルペプチドの改良で昆虫細胞やカイコ生糸でのブタリゾチームの生産性を向上させた。
- 4) リゾチームの製造法 (土屋、特願2013-205000)。上記(3)と同様の内容。

代表発表者 **土屋 佳紀 (つちや よしのり)**  
 所属 **(独)農研機構 動物衛生研究所 動物疾病対策センター**  
 問合せ先 〒305-0856 茨城県つくば市観音台 3-1-5  
 TEL:029-838-7879 FAX:029-838-7880

■キーワード: (1)絹糸  
 (2)リゾチーム  
 (3)抗菌