

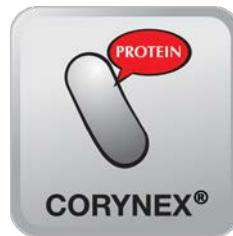


日本農芸化学会 2015 年度大会

LS14 味の素株式会社ランチョンセミナー

発表日 : 2014 年 3 月 29 日 (日) 12:30-13:20

会場 : 教養 A 棟 2F A21



## 独自のタンパク質発現系 CORYNEX®による バイオ医薬品製造技術

松田 吉彦 (味の素、バイオ・ファイン研究所)

1957 年に木下らによってグルタミン酸生産菌として分離されたグラム陽性細菌である *Corynebacterium glutamicum* は、グルタミン酸はじめとする多くのアミノ酸の工業的生産菌として 50 年にわたり利用されてきた。そのため、アミノ酸の生産性を向上させる目的から、数多くの基礎的研究がなされてきており、全ゲノム配列も既に決定されている。しかしながら、アミノ酸の重合体であるタンパク質の生産に関する研究はほとんど報告されていたかった。そこで我々は、*C. glutamicum* を用いた新しいタンパク質分泌系の開発を行ってきた。

*C. glutamicum* のタンパク質分泌系の特徴としては、分泌している宿主由来タンパク質がほとんど無く発現させた異種タンパク質が高純度で蓄積する点、菌体外プロテアーゼ活性がほとんど無く分泌させたタンパク質が分解されない点、複雑なジスルフィド結合を有するタンパク質に関しても正常な構造を有する活性体での分泌発現が可能である点を挙げている。

またこの系の汎用性を高める手段として、これまでの General secretion pathway (Sec 系)とは異なる新しいタンパク質分泌経路である Twin-arginine translocation pathway (Tat 系)の利用、*C. glutamicum* のメジャーな菌体外タンパク質である CspB との融合法、*C. glutamicum* が有している 154 のシグナル配列を利用できるシグナル配列ライブラリーの構築、さらにはターゲットタンパク質に適した変異株を取得する手法を開発してきた。分泌発現が困難であったタンパク質の高分泌発現に成功している例もある。我々はこの新しいタンパク質分泌生産系を用い、CORYNEX®と名付けたタンパク質受託発現サービスを、主として日米欧の製薬企業を顧客として開始している。その結果、これまでの大腸菌をはじめとする既存のタンパク質生産系において発現させることが困難であったタンパク質に関し、それらを効率よく発現させる事に成功している。本セミナーでは、これら CORYNEX®の技術概要に関して発表する。



CORYNEX® Expresses (Secretes) Target Proteins

- Directly into Media → No need for Cell Disruption
- With High Purity → Simple Purification
- In Active Form → No Need for Refolding

