

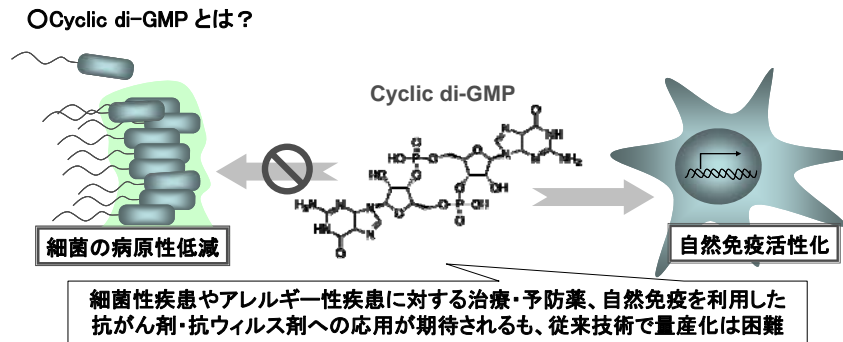
演 題: Cyclic di-GMP 量産化技術の確立
発表者: 田辺 香緒里、石毛 和也 (ヤマサ醤油・医薬化成品)
連絡先 氏名(ふりがな): 石毛 和也(いしげ かずや) 住所: 〒288-0056 千葉県銚子市新生町 2-10-1 ヤマサ醤油株式会社 医薬・化成品事業部 電話: 0479-22-0095 FAX: 0479-22-9865 e-mail: ishige-k@yamasa.com

研究のトピックス性

Cyclic di-GMP (以下 cdGMP) は、微生物のバイオフィルム形成や接着、運動性、病原性の発現などに深く関与するシグナル伝達分子であり、コレラ菌や緑膿菌、黄色ブドウ球菌など病原菌の感染性を抑制する薬剤として期待されております。また、哺乳動物に対する自然免疫活性化作用があり、アレルギー性疾患治療薬や、自然免疫を利用した抗がん剤・抗ウイルス剤への応用も期待されております。一方、これまで、cdGMP の量産化は技術的に困難であり、研究用試薬として著しく限定された量しか入手できませんでした。本研究では、cdGMP の実用的な酵素合成技術を確認し、その量産化を初めて可能としました。cdGMP の酵素合成にはグアノシン 5'-三リン酸 (GTP) が反応基質として必要となりますが、本研究では、食品添加物として広く用いられるグアニル酸およびポリリン酸を原料として、GTP を連続的に供給する技術を確認しました。また、GTP を cdGMP に変換する酵素は触媒活性が低く、これが cdGMP 量産化への障壁でしたが、この酵素に種々の人工改変を施すことで、酵素活性の飛躍的な向上に成功しました。この人工機能改変酵素を上記の GTP 連続供給技術と組み合わせることで、cdGMP の量産化が可能となりました。

研究の波及効果

cdGMP はその生理活性に大きな注目が集まりながらも、入手性が著しく限定的であったことにより、医薬品としての開発研究が制限されてきました。今後、cdGMP の開発研究が加速され、細菌性疾患やアレルギー性疾患に対する予防・治療薬、また、自然免疫を利用した抗がん剤・抗ウイルス剤の開発に繋がると期待されます。



○Cyclic di-GMP 量産化技術の確立に向けた 2 つの課題の克服

