

様式

地域関連課題等研究支援費に係る研究成果報告（ホームページ用）

	(所 属)	(職 名)	(氏 名)
研究 代表者	京都府立医科大学 免疫・微生物学	教授	松田 修
研究組織 の体制	京都府立大学 大学院生命環境科学研究科	特任講師	中平洋一
研究の 名称	植物オルガネラゲノム工学のウイルス感染防御法への応用		
研究のキ ーワード	植物、葉緑体工学、サイトカイン、感染防御応答、抗癌作用、再生医療		
研究の 概要	ウイルス抑制等、有用な生理活性を持つサイトカインに注目し、植物の葉緑体ゲノムにこれらの遺伝子を導入することで、目的の組換えサイトカインを、安全かつ安価に大量調整するための基盤技術の確立を目指す。さらに、葉緑体における大量発現が達成できれば、植物から抽出したサイトカインの有効性と安全性を、モデル動物を用いた感染実験系で検証する。		
研究の 背景	哺乳動物細胞から産生される種々のサイトカインは、ウイルス抑制や抗腫瘍作用を有する生物製剤として用いられており、またiPS細胞等を用いた再生医療においても有効性が期待されている。しかしながら、遺伝子組み換えサイトカインの生産と医療への応用には高いコストを伴うのが現状である。一方、植物オルガネラゲノム工学の一種である“葉緑体工学”は、葉緑体ゲノムに外来の有用タンパク質遺伝子を導入し、大量に発現させることが可能な遺伝子組換え技術である。しかも、ヒトが食べられる野菜などを宿主として利用すれば、大腸菌等のバクテリアを用いた、タンパク質生産系で問題となる、毒素混入を回避することができる。そこで本研究では、葉緑体工学を用いることで、有用サイトカインの安全かつ安価な生産系を目指し、ウイルス感染実験等への応用につなげる。		

研究手法	葉緑体工学では、葉緑体ゲノムの特定部位に目的遺伝子の大量発現カセットを導入することで、最大で全可溶性タンパク質の40-50%にまで達する、導入遺伝子産物の大量発現が可能である。この技術を用いて、ウイルス抑制作用等、有用な生理活性を持つサイトカインを、個別に大量発現する葉緑体形質転換タバコを作出する。得られた形質転換植物において、目的サイトカインの大量発現が確認できれば、植物から粗抽出したサイトカインをマウスに接種し、感染実験を行うことにより、ウイルス特異的および非特異的免疫応答へ効果を検証する。
研究の進捗状況と成果	哺乳動物細胞由来の複数種のサイトカインを個別に大量発現するための葉緑体形質転換用ベクターを作製した。各葉緑体形質転換ベクターを、遺伝子銃(パーティクルガン)により、タバコの葉に導入し、葉切片をカルス/シュート誘導培地にて培養することで、抗生物質耐性を示す、形質転換植物の候補ラインを得た。現在、1個の葉緑体中に最大100コピーも存在する、全ての葉緑体DNAに目的遺伝子が挿入された状態(ホモプラズミック)な形質転換系統の確立を進めており、それができ次第、目的サイトカインの発現量の確認を行う予定である。
地域への研究成果の還元状況	上記のように、本研究は長期間を要する性質のプロジェクトであるため、本年度の研究実施期間(平成22年7月~平成23年3月)では、研究成果を公表するには至らなかった。しかしながら、本プロジェクトは次年度以降も継続する予定であり、顕著な成果が得られれば、まずは、京都府公立大学法人からの特許出願並びにプレス発表を検討している。
今後の期待	前述のように、本プロジェクトはまだ研究途上であるため、その成果については不確定な部分もあるが、タンパク質生産系としての葉緑体工学のポテンシャルについては、最近、京都府大・中平が、京都府公立大学法人より特許出願した発明からも明らかである(特願 2011-8054: 糖化酵素を大量発現する植物及びそれを用いたバイオマス糖化法)。サイトカイン類の発現においても、モデル植物であるタバコにおける大量発現が確認できれば、(基盤形成の意味から)特許出願を検討する予定である。その先の展開としては、実用化を目指し、食用植物(野菜)を宿主とした生産システムの開発を計画している。更に、京都府立大学が中心となり、“花空間けいはんな”跡地で整備を進めている「植物工場プロジェクト」との連携も視野に入れており、将来的に、癌治療や再生医療に不可欠なサイトカイン類を安価に販売する“大学発のベンチャー企業”の創出に繋げていきたい。

研究発表	該当なし
------	------