



生物生命学部 応用微生物工学科 准教授

沿野 圭輔 EKINO Keisuke

## 微生物由来細胞損傷タンパク質の機能解析

～ガン細胞を選択的に損傷・死滅させる毒タンパク質“Parasporin-5”的解析～

キーワード

**Bacillus thuringiensis、結晶性タンパク質、培養細胞、Parasporin**

研究シーズ概要

*Bacillus thuringiensis* (BT)は顕微鏡で観察できるほどの結晶性のタンパク質をつくります(図1)。この中には、昆虫を殺す毒素を含むものがあり、100年以上にわたり数多くの基礎研究が行われています。その結果、様々な殺虫性タンパク質が発見され、農作物に害を及ぼす昆虫に対する安全性の高い生物農薬として実用化されています。これまでBT菌の研究は主として、殺虫活性のある結晶性タンパク質を対象に行われてきました。

しかし、結晶性タンパク質の中にはそのほかにも様々な生理活性タンパク質が作られていることが近年になって分かってきました。その一つが、培養ガン細胞に対して選択的に損傷を引き起こし、死滅させる活性です。この細胞選択性の毒タンパク質は Parasporinと命名され、現在までに6種類(Parasporin-1から-6)が発見されています。当研究では、その一種類である Parasporin-5の構造や作用機構について解析しています。

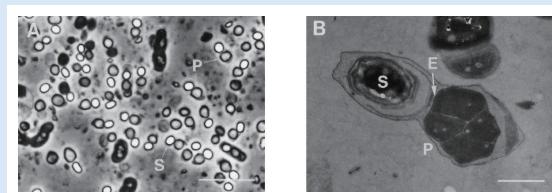


図1 *Bacillus thuringiensis* の顕微鏡写真

*B.thuringiensis*A1190 の顕微鏡写真

P : 結晶性タンパク質、S : 孢子、E : 外膜

A) 位相差顕微鏡写真、バーは 10μm

B) TEM 写真、バーは 1mm

(Eiichi Mizuki, et al., Clin. Diagn. Lab. Immunol., 2000 Jul 7(4), 625-34)

利点・特長・成果

これまでに発見されたParasporinは分子量約55～65kDaの大型のグループ(Parasporin-1,3,6)と、分子量約25～30kDa(Parasporin-2,4,5)の小型グループに分けられます。これらは、ある培養ガン細胞には強力に損傷活性を示すものの、ある細胞には全く作用しないなど、培養ガン細胞に対して選択性を示します。さらに、それぞれのParasporinによってその選択性が異なります。また、あるものはアポトーシスによってガン細胞を殺すことが明らかになっていますが、あるものは細胞膜に孔を形成し細胞を死に至らしめると考えられるなど、その作用もそれぞれのParasporinによって異なります。ちなみに、Parasporin-5はヒト白血病細胞Molt-4に対して0.075μg/mlで損傷活性を示します(図2)。しかし、その作用機構は明らかになっていません。

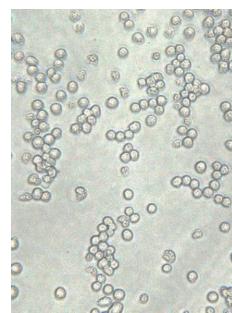


図2 *B. thuringiensis*A1100 由来結晶性タンパク質の Molt-4 に対する細胞破壊活性

特許

■特開2016-164132 「抗菌剤および遺伝子組み換え植物」

E-mail  
ekino@bio.sjjo-u.ac.jp