

植物において導入遺伝子を安定に高発現できる基盤技術

有用タンパク質の量産システムの設計

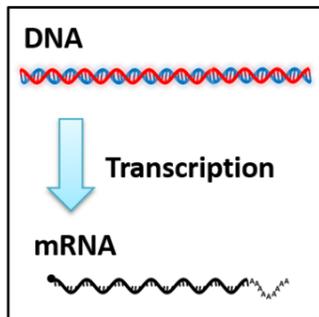
山崎 将太郎、加藤 晃

デジタルグリーンイノベーションセンター／バイオサイエンス領域
バイオエンジニアリング研究室

医薬品などに利用される有用タンパク質は、動植物、微生物などの細胞で作られています。私たちは、植物の遺伝子発現制御機構を理解し、バイオ医薬品などの有用タンパク質を植物で高生産するための基盤技術の開発を行っています。

細胞内での遺伝子発現は、転写・転写後・翻訳などの過程で制御されています。植物へ導入した有用遺伝子を効率的に発現させるためには、各過程を最適化する必要があります。そこで、次世代シーケンサーを用いたさまざまな解析を通して、高発現に関わる配列エレメントの単離、改良を行っています。

得られた成果は、複数の企業へ技術提供を行い、企業と共同でワクチンタンパク質や成長ホルモンなどを高生産する植物の作出を目指しています。



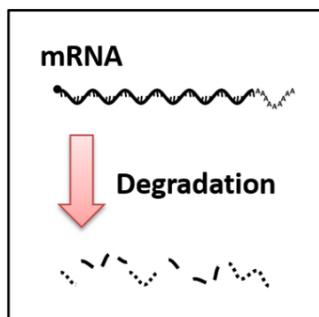
mRNA転写の効率化 | 蓄積するmRNAの量をきめる

DNAからmRNAへの転写過程は、転写の開始に関わるプロモーター、転写の終結に関わるターミネーター、mRNAの成熟化に関わるスプライシングなど複数の要因により制御され、細胞の状態に応じて転写されるmRNAの量や塩基配列を決定しています。

私たちは転写およびmRNAの成熟化に関する研究を行い、導入遺伝子高発現系における転写されるmRNA量の増加や転写されるmRNAの配列の均一化を行っています。

産学連携例

- 効率的なターミネーターの提供
- プロモーターの改変



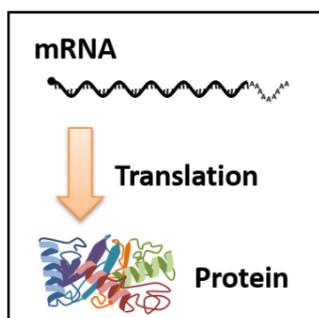
mRNAの安定化 | 蓄積するmRNAの量をきめる

mRNAは一定の確率で必ず分解されており、細胞質内で蓄積する量は、転写の効率とmRNAの安定性のバランスにより決定されます。このmRNAの分解は複数の異なる機構で行われることが知られており、mRNAの様々な特性が関わっています。

私たちは、mRNAの安定性に関わる配列的な特徴等の解析を通して、導入遺伝子発現系においてmRNAを高蓄積させ、発現量を向上させる研究を行っています。

産学連携例

- 遺伝子の発現診断
- mRNA切断効率の推定



mRNA翻訳の効率化 | mRNAあたりに作られるタンパク質の量をきめる

翻訳効率は、mRNAの配列により決定されます。特に大きな影響を与えるのは5' UTRと呼ばれる領域です。翻訳を向上させる5' UTR配列は翻訳エンハンサーと呼ばれ、導入遺伝子高発現系の構築に活用されています。

これまでに、植物で非常に強力な翻訳エンハンサーを見出し、導入遺伝子の発現量の劇的な向上に成功しました。

現在は、5' UTR配列と翻訳効率との間の関係性の解析により、目的の有用タンパク質に特化した翻訳エンハンサーを設計する研究を行っています。

産学連携例

- 翻訳エンハンサーの提供
- 目的の有用タンパク質に特化した翻訳エンハンサーの設計

産学連携 | 実績

製薬、化学、食品、飲料などの企業との共同研究で、実際に、成長ホルモン、ワクチンなどの有用タンパク質を高発現させる技術を開発しています。



無細胞タンパク質合成試薬 (2021)

NUProtein株式会社との共同研究により、無細胞タンパク質合成系に適した翻訳エンハンサーを見出しました。この翻訳エンハンサーを導入した無細胞タンパク質合成用試薬が、商品として販売されました。

登録特許、特許出願

- 植物へ導入する遺伝子の人工配列の設計システム (特願2021-058895)
- 単子葉植物において組み換えタンパク質の高発現を可能にする5' UTRをコードするDNA分子 (PCT/JP2019/015506)
- 植物において組み換えタンパク質の高発現を可能にする5' UTRをコードするDNA分子 (特許第6607616号)
- 形質転換植物細胞を用いたタンパク質製造方法 (特許第6037339号)
- 環境ストレス下の翻訳抑制を回避する5' UTRをコードする組換えDNA分子 (特許第5769173号)



国立大学法人奈良先端科学技術大学院大学
研究推進機構 産官学連携推進部門
0743-72-5191, ip-3f@ip.naist.jp

