

抗酸菌での抗原性タンパク質の発現と精製技術

Establishment of protein expression system in mycobacteria and purification technique of expressed proteins.

【キーワード】

結核

ワクチン

MDP1

抗酸菌発現系

タンパク質精製

■概要

結核は世界三大感染症の一角であり、毎年100万人を超える死者を出す恐るべき疾患である。現行唯一の結核ワクチンであるBCGは小児の結核発症予防に有効であるものの、成人結核発症に対する効果は希薄であり、BCGの弱点を補うワクチン開発が求められる。私達は防御免疫効果を有する結核菌抗原の抗酸菌による発現系と精製系を確立した。

■詳細

私達は結核菌抗原(蛋白質)を迅速発育抗酸菌である*Mycobacterium smegmatis*に過剰発現させる系とその系で発現した抗原の精製方を確立した。すでに見だしていた結核発症に対して防御効果を有するMDP1 (Mycobacterial DNA binding Protein 1)を、この系で発現・精製した(mMDP1)。mMDP1は通常の大腸菌発現系によるMDP1 (eMDP1)よりもBCG接種歴を有する日本人のPBMCをより強く活性化した。この技術はワクチン開発のみならず、抗酸菌抗原の機能解析や診断抗原の作成にも応用できる。

○競合研究に対する優位性

1. 抗酸菌発現系MDP1(mMDP1)は大腸菌発現系MDP1(eMDP1) がない翻訳後修飾が付加されてた;抗酸菌特有の抗原性や分子機能を有する蛋白質を大量に得ることができる。
2. mMDP1はeMDP1よりも顕著に防御免疫を活性化する。
3. 抗酸菌発現系であるため、LPS除去の煩雑さがない。

○想定される実施例、応用例

本発現・精製系を利用した抗酸菌抗原はワクチンのみならず、分子機能の解析や診断抗原としての利用も期待できる。

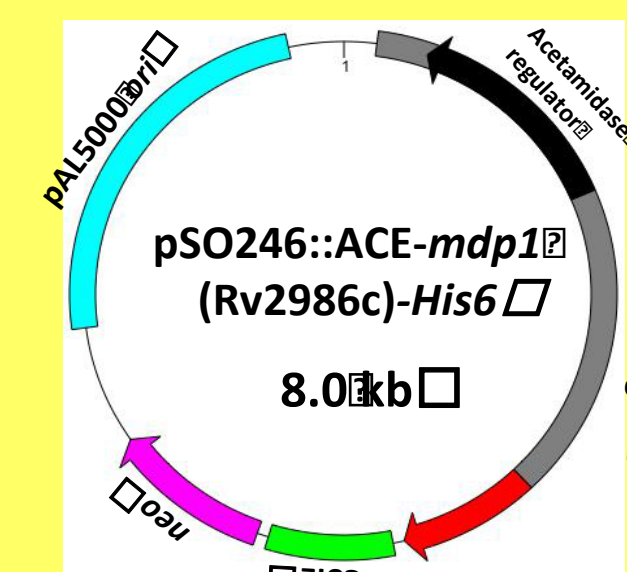
○今後の課題、展望

翻訳後修飾の全解明とヒトに近い霊長類を用いた感染実験を行うことにより、mMDP1の有効性を検証する。
MDP1以外の重要な結核菌蛋白質を採取する。

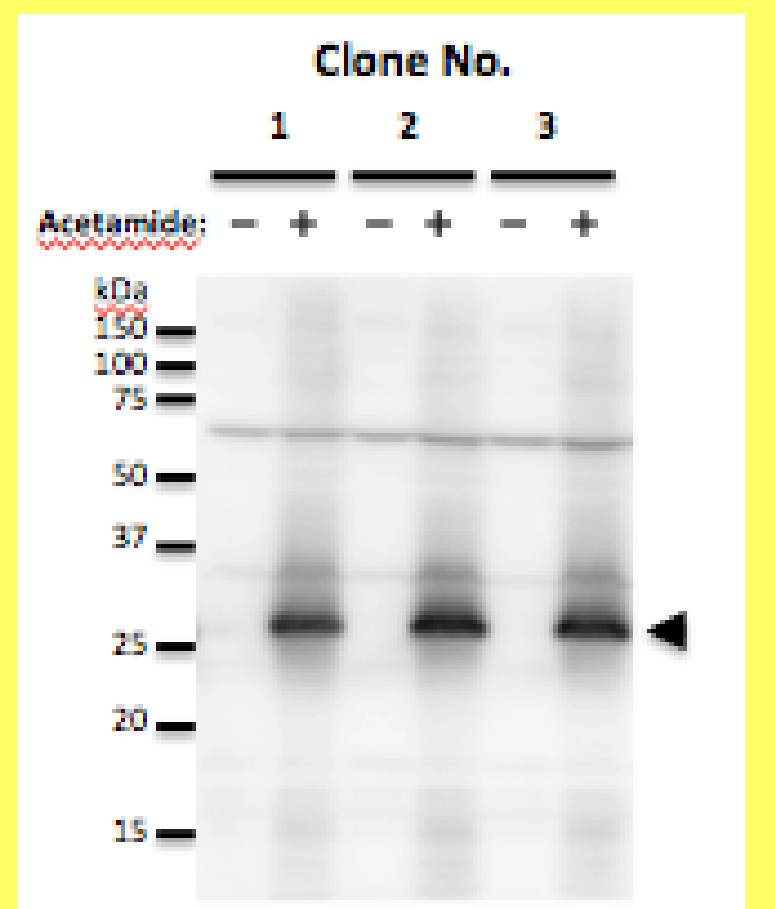
■応用を期待する分野

ワクチン開発を指向し、mMDP1のGMPLレベルでの製造元を求む。

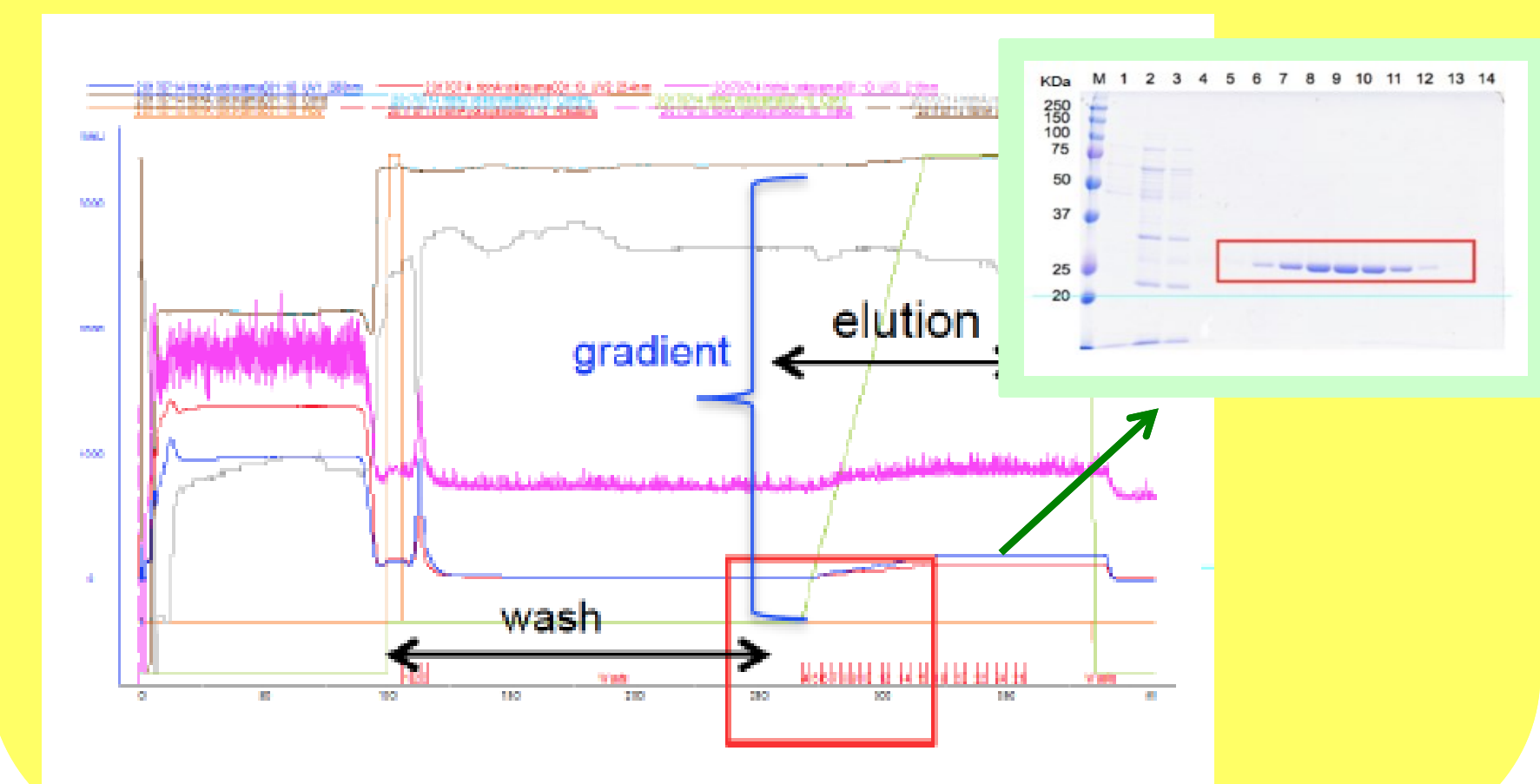
抗酸菌発現系の構築



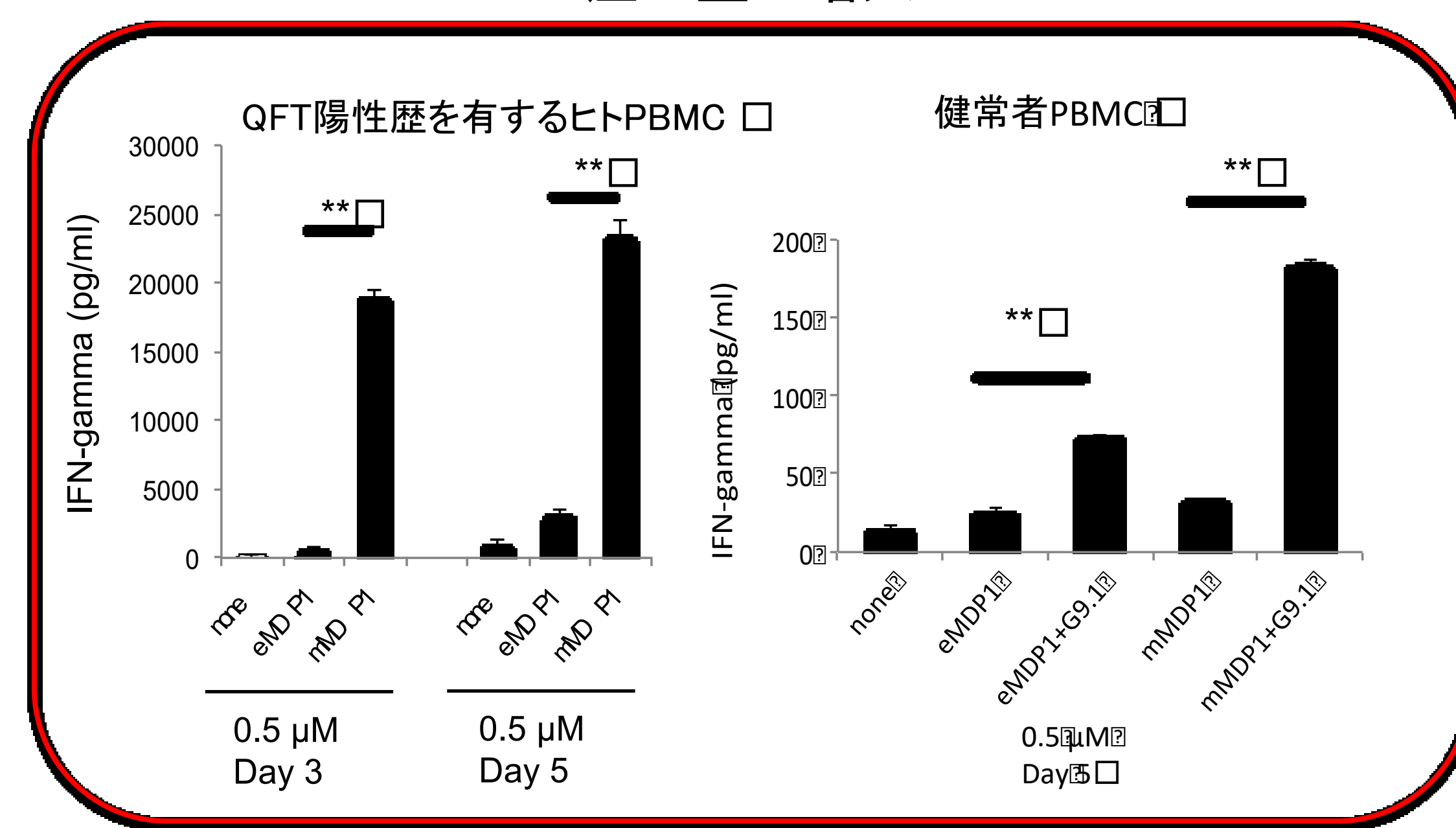
M. smegmatis mc²_155Δmdp1



精製系の確立



ヒトPBMCからのIFN-gamma産生
mMDP1の優位性とアジュバントとしてのG9.1添加による産生量の増大



私達の技術は結核・抗酸菌症の

