

臨床検査酵素遺伝子の遺伝子工学的改変

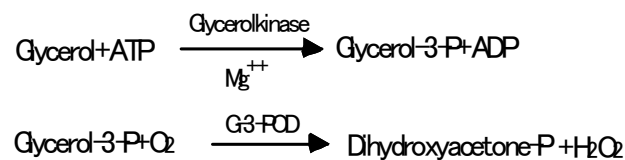
工学部 生体医工学科 八田 貴

東洋紡績敦賀バイオ研究所 (株)

Keywords: 臨床検査酵素、遺伝子工学、タンパク質工学

1. 開発目的

生活習慣病は、そのまま放っておくと取り返しのつかない命に関わる重大な病気を引き起こす原因となります。その代表として、血糖、中性脂肪、コレステロールを上げることが出来ます。これらの濃度を測定するためには、微生物の酵素が使われています。八田研究室では、TOYOBO とともに高度好熱菌、サーマス 属のグリセロールキナーゼ (中性脂肪の定量に使われる、診断薬酵素) の安定化を目的として遺伝子工学的改変を行ったので具体的には、下の図で説明します。



2. 開発した酵素の概要と特徴

中性脂肪を加水分解して生じたグリセロールをグリセロールキナーゼで ATP と反応させグリセロール3-リン酸にし、それをグリセロール3リン酸オキシダーゼで反応させ生じた H₂O₂ を定量します。グリセロールがグリセロールキナーゼで ATP と反応する場所は、アミノ酸の 268 番目のシステインの近傍にあります。(図1) 臨床検査試薬は、液状で市販され使用されるために防腐剤が入っています。サーマスの酵素は、保存性が良いのですがその防腐剤に対して不安定であるため、遺伝子工学的手法を用いて 268 番目のシステインをアスパラギンに変換して防腐剤に耐性のある酵素にする事が出来ました。(図2)

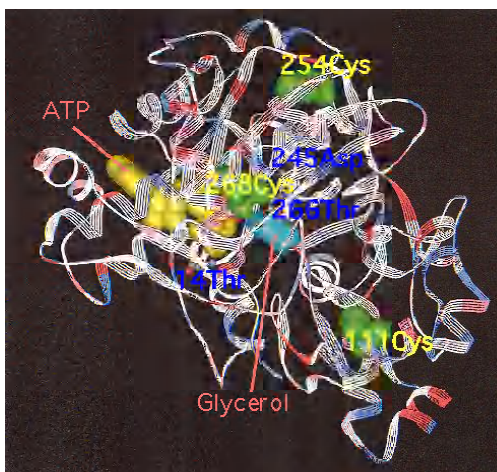


図1. 酵素の立体構造

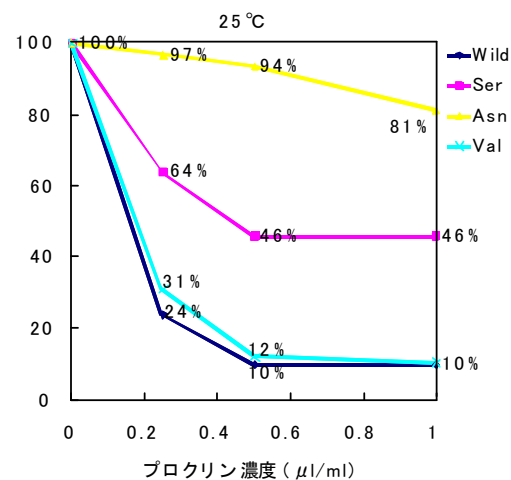


図2. 安定性が高まった事を示す。

○特許出願済「新規なグリセロールキナーゼ、該遺伝子及び該を用いたグリセロールキナーゼの製造法」特開 2004-121234 2004 曾我部敦、岡正則、稲垣賢二、八田貴

○(European Patent) 出願済 Novel Glycerol Kinase, Gene Thereof and Process for Producing the Glycerol Kinase by Using the Gene. (2006) Patent No. 03795305.6-2401-JP0311411 A. Sogabe, M. Okabe, K. Inagaki, and T. Hatta