

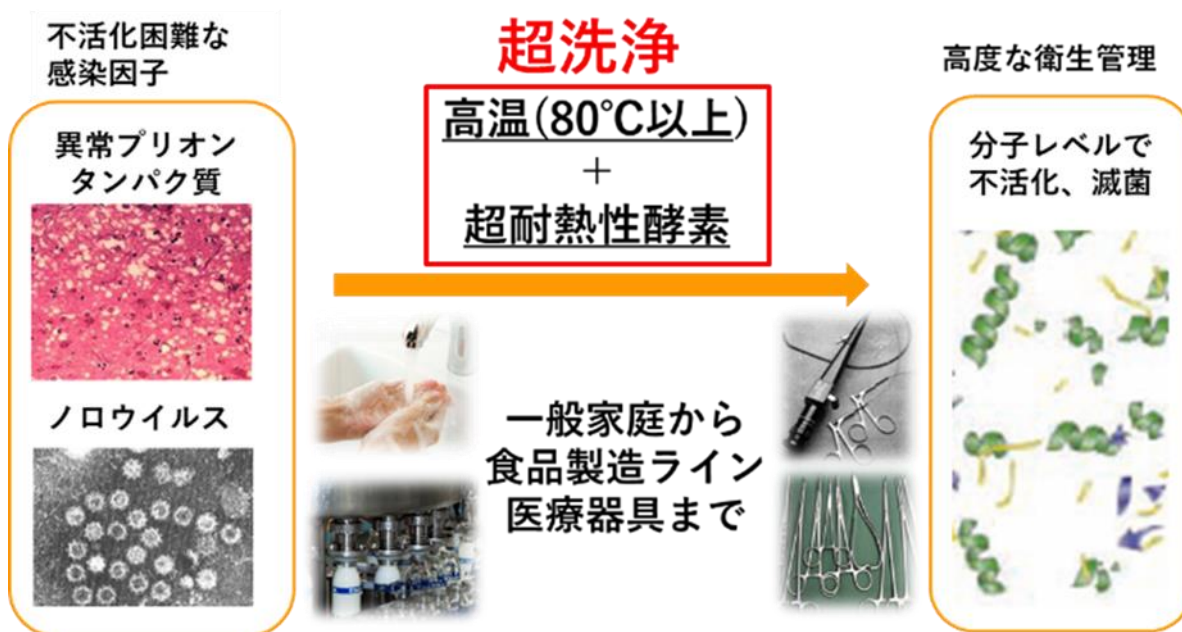
OUS プロジェクト 進捗報告

高度な安全性を実現する「超洗浄」技術基盤研究

プロジェクトの概要

多様な感染症が問題となっている昨今、使用済みの医療器具や、食品加工設備のように、衛生状態を維持する必要がある器具、設備に対して、高度な洗浄、感染因子の不活化が求められている。食品残渣や体液などに含まれるタンパク質は、微生物の繁殖の原因になるだけでなく、それ自体が感染症の原因となることがある。例えば、牛海綿状脳症(BSE)やヒトクロイツフェルトヤコブ病(CJD)の原因となる異常プリオンタンパク質は、難分解性の感染因子として不活化が困難であるため、高度な感染防除ガイドラインが定められているが、一部の医療器具に対する完全な不活化は困難な状況である。

本研究では、超好熱菌 *Thermococcus kodakaraensis* KOD1 から発見した耐熱性プロテアーゼ(Tk-サチライシン等)を酵素洗剤として用いるための実用化を見据えた橋渡し研究を行う。



プロジェクトメンバー

工学部応用化学科 古賀雄一

獣医学部獣医学科 作道章一

(外部共同研究先)

サラヤ株式会社

研究進捗

- ・超好熱菌由来プロテアーゼ (Tk-SP) の生産 (岡山理科大学・古賀)

微生物 A を宿主とした Tk-SP 生産系を構築し、培養機を用いた高密度培養法を使うことで、1000mg/L-培養液レベルでの酵素生産を可能とした。実際の生産現場の設備に合わせた大容量での培養試験を行うことで、生産性の実証を行い、300L スケールでの生産可能性を示した。

- ・医療用洗浄剤組成の開発 (共同研究先)

洗浄剤には多様な界面活性剤やキレート剤、pH 調整剤、賦形剤、安定化剤等多様な成分が含まれる。これらの成分を組み合わせて、Tk-SP の活性を阻害せず、洗浄力も担保できる洗浄剤組成を開発した。

- ・Tk-SP を有効成分とする洗浄剤のプリオンの効果検証 (岡山理科大学・作道)

開発した洗浄剤 (A, A-1, A-2, A-3, B, C) に Tk-SP を濃度を変えて添加し、異常プリオンタンパク質を含むマウス脳ホモジネートを処理し、残存した異常プリオンタンパク質の指標となる PrPres 量をウエスタンブロットによって比較を行った (下表)。その結果、24.4U の Tk-SP を含む洗浄剤やアルカリで処理を行うことで、異常型プリオンタンパク質を分解できることが明らかとなった。

	A (60min)	A-1 (60min)	A-2 (60min)	A-3 (60min)	A-3 (30min)	A-3 (15min)	B (60min)	C (60min)
酵素活性	0U	0.5U	1.7U	24.4U	24.4U	24.4U	25U	0U
界面活性剤濃度	0.14%	0.14%	0.14%	0.14%	0.14%	0.14%	0%	0%
pH	8.5/9.2	8.5/9.2	8.5/9.2	8.5/9.2	8.5/9.2	8.5/9.2	9	14/11.5
アルカリ度	1.72% /0.035%	1.72% /0.035%	1.72% /0.035%	1.72% /0.035%	1.72% /0.035%	1.72% /0.035%	-	15.5% /0.31%
PrPres量*	(+++)	(+++)	(+++)	(+)	(++)	(++)	(+++++)	(-)

*PrPres: proteinase K抵抗性プリオン蛋白質

研究ミーティングの実施

2024 年 5 月 10 日 オンライン

2024 年 7 月 23 日 オンライン

2024 年 8 月 27 日 オンライン

研究発表

【原著論文】

Ononugbo CM, Shimura Y, Yamano-Adachi N, Omasa T, Koga Y.

J Biosci Bioeng. 2024 Oct;138(4):271-282. doi: 10.1016/j.jbiosc.2024.06.009. Epub 2024 Jul 29.

【その他発表】

イノベーションジャパン 大学見本市 2024

2024 年 8 月 22~23 日 東京ビッグサイト

「超耐熱性プロテアーゼを利用した医療器具超洗浄」

極限環境微生物の先端科学と社会実装最前線 NTS 出版 2024 年刊行

第 3 編第 4 章第 2 節 「超好熱菌由来タンパク質の実用化」

古賀雄一（岡山理科大学工学部応用化学科）、来住秀憲（大阪大学大学院工学研究科）、謝花喜史（サラヤ株式会社）、尾田友香（サラヤ株式会社）