

講演番号：3C26a07

講演日時：3月19日 11:00～ C校舎 26会場

tRNAの稼働率に着目した物質生産性を向上させる方法

The method of improving protein productivity based on the overload of tRNAs

○廣瀬 修一（長瀬産業株式会社）

○Shuichi HIROSE (NAGASE & CO., LTE.)

微生物を利用した組換えタンパク質大量生産技術は、学術研究だけでなく工業生産においても重要な課題である。1つの解決法として、宿主のレアコドンに対応するtRNAの供給量を増大させる方法が用いられる。この手法は、レアコドンの使用頻度が極端に高い異種タンパク質発現に有効である。しかしながら、同種タンパク質やレアコドンを含まないタンパク質に対しては適用できないため、これらのタンパク質の生産効率を向上させる発現技術が求められている。

本研究では、「tRNAの稼働率」という概念を導入した^{*1}。例えば、コドンAAAに対応するtRNAの稼働率は、ゲノムにコードされる全遺伝子中のコドンAAAの出現頻度に対するコドンAAAに対応するtRNA遺伝子数の比率から算出される。この稼働率を計算した結果、tRNAによって大きなばらつきが見られた。従って、稼働率の高いtRNAの供給量を増大させることにより、タンパク質生産量が増大するのではないかと推測した。そこで本発表では、この仮説の検証を行った。

最初に、*Streptomyces lividans* 1326を宿主として検証を実施した。理論計算から同定された2個の稼働率の高いtRNA遺伝子を宿主に導入した。この株における、複数の同種タンパク質、異種タンパク質、およびケミカル生産に与える影響を評価した。宿主改変には、我々独自のN-STePP[®]技術を利用した。その結果、多くの例で生産量増加が確認された。また、稼働率の高いtRNAとレアコドンの併用でも、生産性への効果が見られた。次に、大腸菌を宿主として検証したところ、同様に有効な効果が得られた。以上の結果より、宿主への稼働率の高いtRNAの導入はタンパク質生産量増大させると共に、ケミカル生産にも有効な手法であることが示された。

*1 特許第5947470号 微生物の物質生産性を向上させる方法および該方法に用いるキット

tRNA, protein production, streptomyces

発表責任者：廣瀬 修一 (shuichi.hirose@nagase.co.jp)