最先端・次世代研究開発支援プログラム

課題名: 生合成工学を駆使した抗インフルエンザウィルス活性物質と抗結核菌活性物質の生産

氏名: 葛山智久 機関名: 東京大学

1. 研究の背景

既存の薬が効かない新型インフルエンザウィルスや結核菌が報告され始めてきたことから、新しい作用メカニズムで効く抗インフルエンザウィルス物質と抗結核菌物質の開発が望まれています。このような状況下、インフルエンザウィルスと結核菌にそれぞれ効く新しい物質であるWickerolとCaprazamycinが微生物の発酵物の中から見つかっていますが、これらの物質を効率良く生産する方法はありません。

2. 研究の目標

本研究開発プロジェクトでは、WickerolとCaprazamycinが微生物の中でどのような仕組みで組み立てられるのかを明らかにすることで、より優れた性質を示す新しい抗インフルエンザウィルス物質と抗結核菌物質を開発します。さらには、改良された抗インフルエンザウィルス物質と抗結核菌物質を微生物の中で効率良く生産するための方法を開発します。

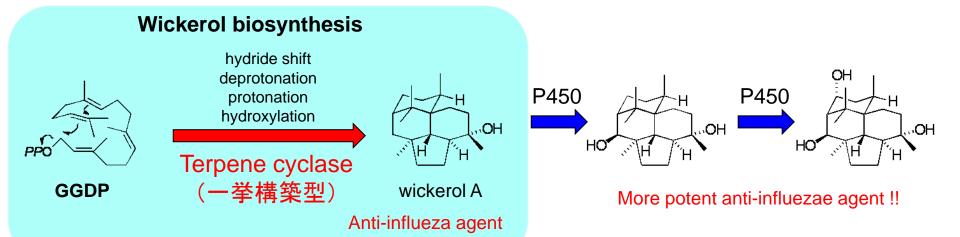
3. 研究の特色

本研究開発プロジェクトでは、WickerolとCaprazamycinを生産する微生物のゲノムに加えて、産業上有用なその他の微生物のゲノムも解読し、機能解析も行います。これらのゲノム情報を利用することで、WickerolとCaprazamycinの性質や生産性を改良することが可能になります。

4. 将来的に期待される効果や応用分野

本研究開発プロジェクトで解読される微生物のゲノム情報は、新しい抗インフルエンザウィルス物質や抗結核菌物質の開発につながるだけではなく、人類にとってより有用な医薬品や化成品などの物質を将来つくりだすための貴重な遺伝子資源にもなると期待できます。

抗インフルエンザウィルス活性物質



Wickerol:

- 優れた抗インフルエンザ活性
- 新規な6-5-6-6員環構造
- 生産性が低い
- 水溶性低い

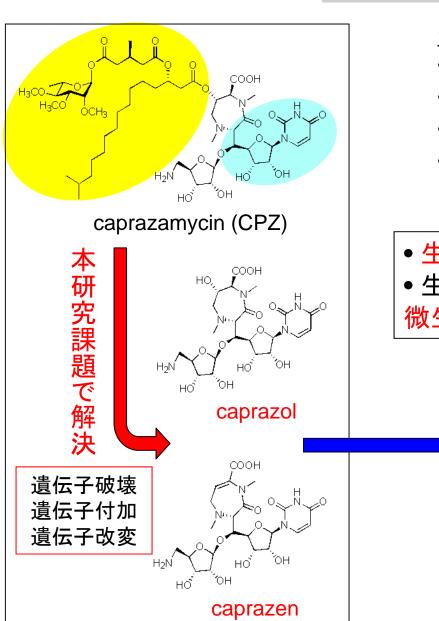
有機合成とは異なる方法論によるwickerol大量調製や水溶性の向上した誘導体創製が求められている。



異種生産 遺伝子付加 遺伝子改変

- 生合成マシナリーの解明(基礎科学)
- 生合成工学による水溶性と活性の向上した wickerol誘導体の微生物による大量生産

抗結核菌活性物質

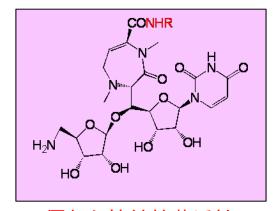


<u>Caprazamycin誘導体:</u>

- 優れた抗結核菌活性
- CPZの分解物から半合成
- CPZの生産性低い(菌体内に蓄積)
- ◆CPZの精製煩雑(大量の有機溶媒)



- 生合成マシナリーの解明(基礎科学)
- 生合成工学によるcaprazolやcaprazenの 微生物による大量生産



優れた抗結核菌活性