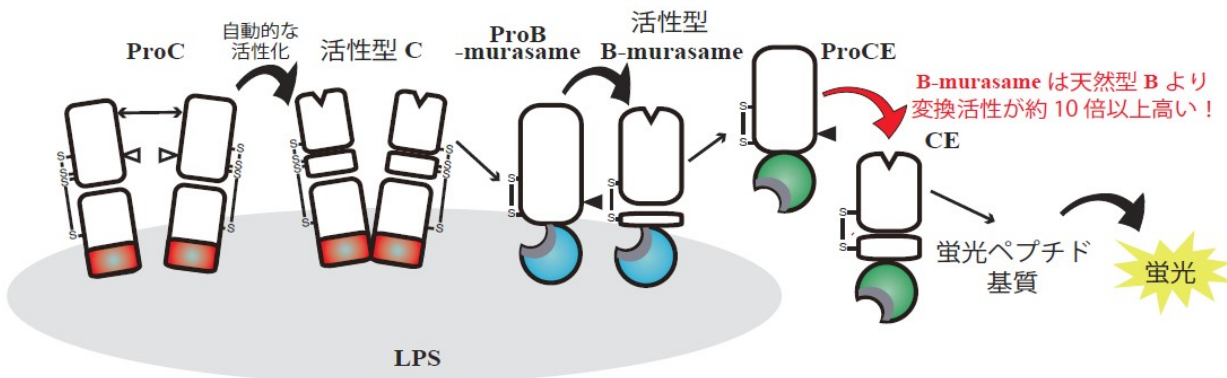




## 天然酵素を高機能酵素に変換することに成功！ ～菌体成分であるリポ多糖の高感度検出試薬の製品化に期待～

大腸菌などの菌体成分であるリポ多糖(LPS)は、ヒトの傷口から混入すると発熱や致死性ショックを引き起こす危険な物質で内毒素とも呼ばれます。一方、カブトガニの体内にLPSが混入すると、血球に貯蔵されている3種の凝固因子の前駆体(ProC、ProB、ProCE)が分泌されて活性型酵素(C、B、CE)となり、それらの酵素による連鎖反応により血液は凝固します。そのためカブトガニ血球抽出液は、注射薬などの医薬品に混入するLPS検出試薬として利用されています。また、本学研究室と(株)生化学工業との共同研究により、凝固因子の天然型組換えタンパク質を応用したLPS検出試薬が製品化されました。今回、九州大学大学院理学研究院の山下啓介助教、柴田俊生助教、大学院システム生命科学府修士課程の竹下侃樹院生(現:<株>生化学工業)、同研究院修士課程2年の在田愛菜院生、川畑俊一郎主幹教授らの研究グループは、(株)生化学工業の小林雄毅研究員との共同研究により、ProBを構成するアミノ酸の1個を他のアミノ酸に置換した組換えタンパク質(ProB-murasame;名刀村雨に因んで命名)の調製に成功しました。解析の結果、活性型B-murasameは天然の活性型Bと比較して約10倍も強く連鎖反応を引き起こすことが判明しました(参考図)。

今回の研究成果は、生物材料に頼ることなく、高機能組換えタンパク質ProB-murasameを応用した高感度のLPS検出試薬の製品化に寄与することが期待されます。本研究成果は、本邦の国際学術誌『The Journal of Biochemistry』のオンライン速報版で2021年5月14日(木)(<https://academic.oup.com/jb/advance-article/doi/10.1093/jb/mvab064/6284137?searchresult=1>)に掲載されました。近日中に確定版が掲載される予定です。



川畑 主幹教授

**研究者からひとこと:**天然の活性型Bは、重要な機能を果たすアミノ酸が他のアミノ酸に置換しており、CやCEと比較して桁違いに低い酵素活性を示します。進化の過程で、他の生体反応とのバランスをとるために、B因子の活性を低くすることが選択されたのでしょうか、真実は不明のままです。

(参考図): ProCがLPSに結合すると複合体形成を介して自発的に活性化します。活性型CはLPSに結合したProBを活性型Bに変換し、活性型BはProCEをCEへと活性化します。(矢頭は、酵素により切断される位置を示す)。蛍光ペプチド基質を用いると、CEの活性に比例して生じる蛍光を測定することでLPSが定量できる。活性型B-murasameは、活性型Bに比べて、ProCEからCEへの変換活性が約10倍も高い。