

\*\*\*\*\*

## 「分子農業」による植物利用型医薬品生産において 高収量を達成する栽培技術の確立

東京大学大学院農学生命科学研究科・講師 松田 怜

\*\*\*\*\*

### ■ 目的

植物個体内でワクチンや抗体などの医薬用タンパク質を生産する方法、いわゆる分子農業は、従来の培養細胞を用いた生産法と比較してさまざまな特長を有することから、新たな医薬用タンパク質生産法として注目されている。分子農業のうち、植物ウイルスなどの機能を利用して植物に一過的に外来遺伝子を発現させる一過性遺伝子発現法は、インフルエンザワクチンのように迅速に大量のタンパク質を生産する必要がある場合に有効な方法である。しかし、一過性遺伝子発現法において、高い医薬用タンパク質収量を得るための栽培技術は未確立である。そこで本研究では、一過性遺伝子発現法における遺伝子導入後の気温および収穫時期に焦点を絞り、それらがインフルエンザワクチンであるヘマグルチニン(HA)の収量に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

### ■ 方法

HA 遺伝子の cDNA を含むプラスミドベクターを用いて、アグロバクテリウム (*Agrobacterium tumefaciens*) を形質転換した。得られた組換えアグロバクテリウムを、減圧浸潤法により、播種後 35 日目のベンサミアナタバコ (*Nicotiana benthamiana*) に感染させ、遺伝子を導入した。試験区は、遺伝子導入後の気温を 15, 20, 25 または 30°C とする計 4 区とした。遺伝子導入後 9 日目までは 1 日目ごとに、それ以降は 2 日目ごとに、導入後 15 日目まで葉の乾物重あたり HA 含量を酵素結合免疫吸着法により定量した。

### ■ 結果および考察

気温 15°C では、遺伝子導入後 5 から 15 日目まで、ほぼ一定の HA 含量が維持された。20°C では、遺伝子導入後 3 から 6 日目にかけて HA 含量が増加し、7 日目に減少した後、15 日目まで緩やかに減少した。25°C では、遺伝子導入後 2 から 5 日目にかけて HA 含量が増加し、その後減少した。30°C では、遺伝子導入後 6 日目にわずかな HA 含量のピークが見られたものの、15 日目まで他の試験区より低いレベルで推移した。

この HA 含量の経日変化と、遺伝子導入後の株あたり葉乾物重の経日変化を用いて、株あたり HA 収量の経日変化を推定した。最大の株あたり HA 収量は、本研究で設定した条件下では、気温 20°C で遺伝子導入後 6 日目に収穫することで得られるものと推定された。さらに、単位時間あたりの HA 収量が最大となる気温および収穫時期を推定した。この推定では、遺伝子導入日からの経過日数と、播種日からの経過日数のそれぞれにおいて、時間あたり HA 収量を最大化する気温と収穫日の組み合わせを比較検討した。いずれにおいても、時間あたり HA 収量が最大となるのは気温 20°C で遺伝子導入後 6 日目に収穫する場合であり、株あたり HA 収量が最大となる気温および収穫日と一致した。

### ■ 結語

本研究により、遺伝子導入後の気温が HA 含量の経日変化に顕著な影響を及ぼすことが明らかとなった。20°C と 15 および 25°C との間の HA 含量の経日変化パターンが大きく異なること、および 20°C において高い HA 含量を得られる期間が極めて短いことから、気温を精確に調節し、かつ適切なタイミングで収穫することが、高い HA 収量を得る上で重要であるといえる。