

抗生物質に代わる抗菌剤

組換え型ブタリゾチームの大量生産

近年、抗生物質が効かない耐性菌の出現が問題となっており、抗生物質に代わる抗菌剤の開発が望まれています。ブタリゾチームは天然の抗菌性蛋白質であり、連鎖球菌やエンテロバクターなどの抗生物質耐性菌に対しても殺菌効果が高いことから、抗生物質の有力な代替薬として期待されています。しかしブタリゾチームは涙や乳汁などに微量にしか含まれないので、天然のものを回収・精製して製剤化するには効率が悪くコストがかかり過ぎます。そこでブタリゾチーム遺伝子を昆虫細胞やカイコに導入し、ブタリゾチームを人工的に量産するシステムを開発しました。

☆技術の概要

リゾチームの最大の利点は抗生物質と作用機序が異なることであり（図1）、抗生物質のように耐性菌の発生を助長することはありません。また抗生物質が効かない耐性菌に対しても効果が期待できます。リゾチームの中でもブタリゾチームは殺菌性が特に優れており、ニワトリ卵白リゾチームと比べて2～10倍も強い活性を持っています（表1：最小発育阻止濃度で表記。数値が小さいほど活性が強い）。グラム陽性菌だけでなくグラム陰性菌に対しても殺菌効果があります。そこで動物衛生研究所ではブタリゾチームを量産するシステムを確立しました。昆虫細胞で培養液1Lあたり50mg以上、カイコで繭1個あたり約0.5mgの生産量です。

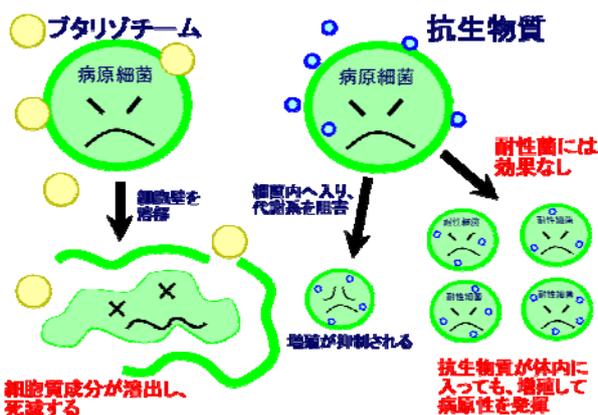


図1. ブタリゾチームと抗生物質の作用機序は異なる

細菌名	ブタリゾチーム	ニワトリ卵白リゾチーム	ヒトリゾチーム
<b>グラム陽性菌</b>			
<i>Bacillus subtilis</i>	0.2	1.0	0.5
<i>Brevibacillus agri</i>	0.5	5.0	1.0
<i>Micrococcus luteus</i>	0.5	5.0	1.0
<i>Enterococcus avium</i>	2.0	10.0	5.0
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10.0	20.0	20.0
<b>グラム陰性菌</b>			
<i>Enterobacter amnigenus</i>	50.0	200.0	50.0
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	50.0	500.0	50.0
<i>Escherichia coli</i>	20.0	50.0	10.0

表1. 細菌に対する最小発育阻止濃度の比較 (μg/ml)

☆活用面での留意点

耐性菌の発生を抑えるためには抗生物質の使用量を減らして行く必要がありますが、それにはブタリゾチームのような代替抗菌剤を実用化・普及することが有効であると考えられます。

詳細については、動物衛生研究所情報広報課(電話 029-838-7708)までお問い合わせ下さい。

(動物衛生研究所 動物疾病対策センター 土屋佳紀)