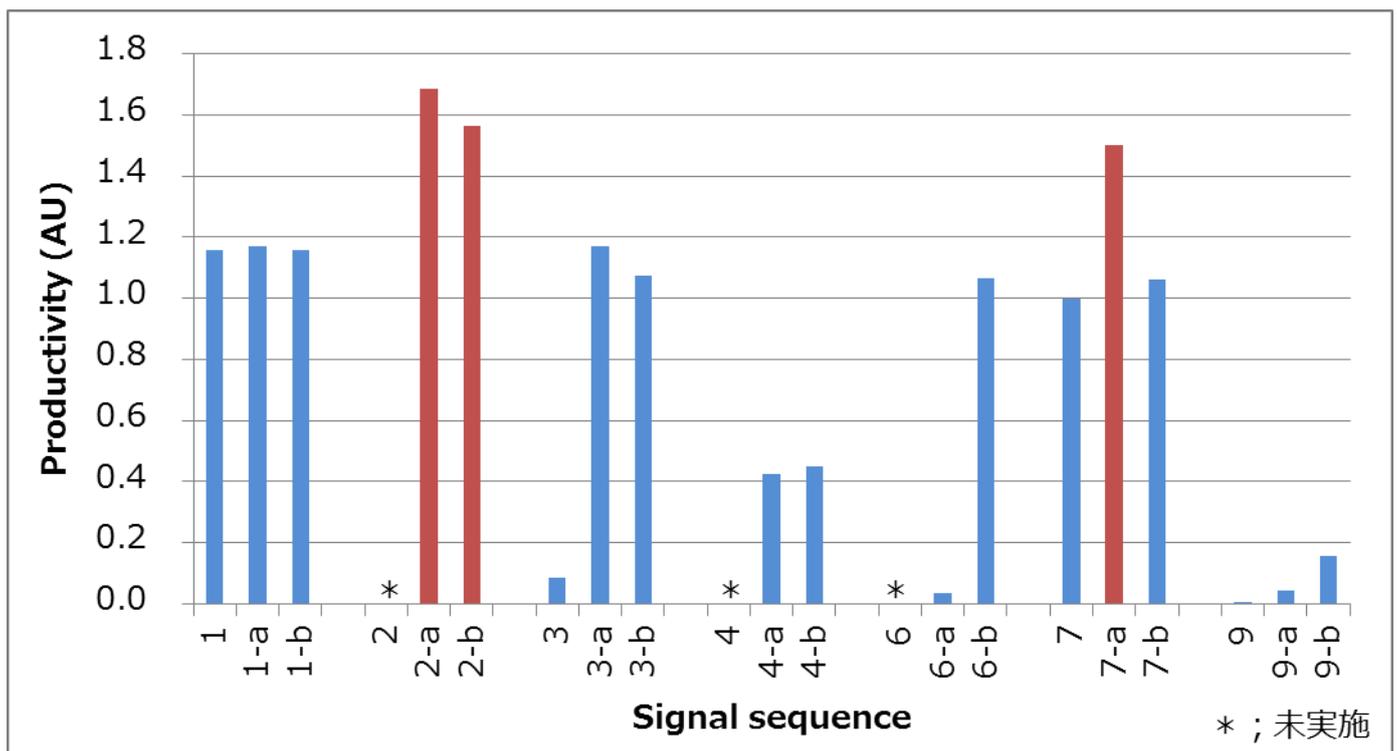


〈プレバチルス生産系におけるシグナル配列・プロモーターの効果〉

プレバチルス菌でのタンパク質の分泌生産においては、分泌シグナルの配列やプロモーターにより、その生産性が大きく変動することがあります。あるタンパク質において、どの程度の影響が見られるかを検討いたしました。

【試験1；シグナル配列の影響】

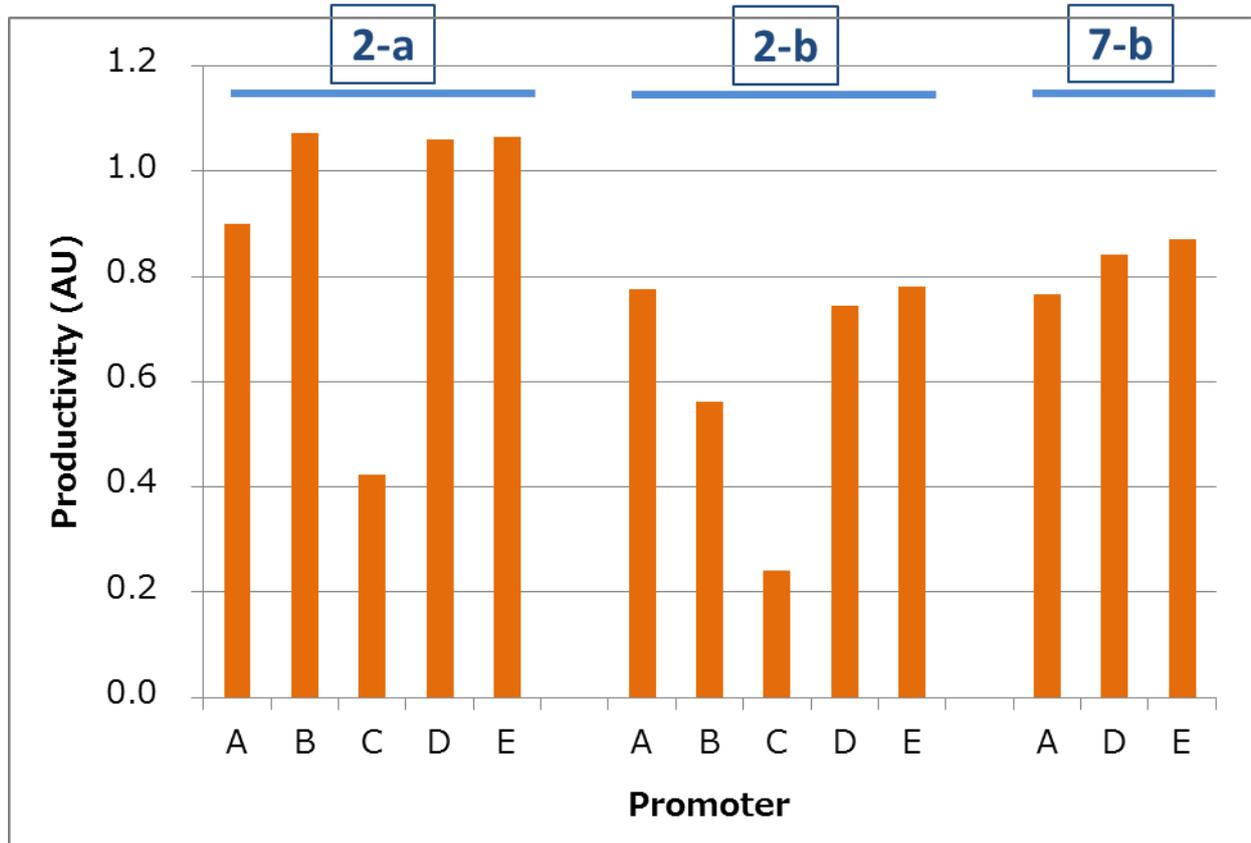
複数のシグナル配列（1, 2, 3, 4, 6, 7, 9の7種とそれらを元として数残基の変異を導入した改変体 1-a, 1-b など）を用いて標的タンパク質の培地中への分泌生産量を測定いたしました。結果として、用いるシグナル配列により、目的タンパク質の分泌生産量が大きく変動することが確認されました。シグナル配列(3)に対して、数残基の変異を導入した 3-a(3 との相同性 90%程度), 3-b(3 との相同性 80%程度) については、生産量が大きく増大しており、数残基の違いでも最適なシグナル配列が異なるといえます。比較的生産性の高かった、2-a, 2-b, 7-a については、次の試験でプロモーター配列を変更、生産性に与える影響を調べました。



シグナル配列の種類による生産量への影響

**【試験2；シグナル配列の影響】**

シグナル配列 2-a, 2-b, 7-b のコンストラクトについて、試験1で使用したプロモーターAから、他のプロモーター（B～E）に変更した場合の生産性の変動を調べました。結果、プロモーターの変更により、生産性が向上、低下のケースが認められました。2-a では A→B の変更により生産性が向上しているにも関わらず、2-b では同じ変更でも生産性が低下しており、相同性の高いシグナル配列においても、最適なプロモーターは異なっていると言えます。



プロモーター配列の種類による生産量への影響

まとめ

他のタンパク質でも同様の試験を実施いたしましたが、生産性に与える影響は対象とするタンパク質により、異なります（今回はシグナル配列 2-a が最適でしたが、他のケースではそうではないことも多い）。培養時のタンパク質の生産性は、製造コストに直接的に影響するため、最適なコンストラクト（分泌シグナル配列、プロモーター配列）の選定は、最終的な製造コストに対して重要なファクターであると言えます。

タンパク質受託発現サービス情報は[こちら](#)

