

## 酵素およびペプチドを用いた微生物制御

キーワード：微生物制御、殺菌、酵素、ペプチド、バイオテクノロジー

## 概要

昨今の清潔志向の高まりを受けて身の回りには数多くの抗菌製品があふれ、住環境での微生物汚染のリスクは低下しています。一方、食品加工、工業生産、医療などの現場では微生物汚染の問題は依然として存在しています。

強力な化学殺菌剤を使用すれば微生物汚染のリスクは低下できますが、大量に使用すると人体や環境への悪影響が懸念されます。また、食品や医療用品などでは使用できる薬剤の種類や量が極めて限定されています。

近年、このような化学殺菌剤に代わるものとして、酵素やペプチドを利用した殺菌剤が注目されてきています。当研究所では溶菌酵素や抗菌ペプチド等を用いた殺菌技術の研究を進めており、その一部について例を挙げて紹介します。

## 酵素・ペプチドによる殺菌の利点と課題

酵素とは特定の化学反応を促進する触媒で、タンパク質でできています。また、ペプチドとはタンパク質のうちで分子量が比較的小さいものを指します。

一般的にタンパク質は加熱や酸・アルカリ処理などで本来の性質を失うほか、環境中でも容易に分解されるため、残留によるリスクもほとんどありません。また、酵素やペプチドの持つ殺菌活性は微生物特有の構造や性質を標的にしているため、人体や他の動植物への影響もほとんどありません。このようなことから、酵素やペプチドを用いた殺菌技術は人体や環境に優しい技術であると言われてい

しかし、酵素やペプチドは化学的合成が難しく、通常は微生物等を使って生産するため、安価に大量生産することが困難であるという問題もあります。

## 溶菌酵素の応用

溶菌酵素とは細菌の細胞壁などを分解して菌を溶かす働きを持つ酵素のことで、卵白から精製されるリゾチームなどが多く使われています。当研究所においても薬剤による殺菌が難しいといわれる緑膿菌を効率よく溶菌する新たな酵素を開発し、切削油の腐敗防止等の応用研究を行ってきました。その結果、溶菌酵素を併用することで切削油に添加する殺菌剤を低減させることに成功しました。ここではその溶菌酵素をコンタクトレンズ洗浄剤へ添加した実験結果を紹介します。

緑膿菌は角膜潰瘍などの感染症の原因となるため、コンタクトレンズ洗浄剤などで十分に殺菌する必要があります。その緑膿菌に対する殺菌実験の結果を図1に示します。市販のコンタクトレンズ洗浄剤では低濃度の緑膿菌に対しては強い殺菌力を示すものの、高濃度の場合には25%程度しか殺菌効果が見られませんでした。一方、溶菌酵素を添加した場合は高濃度の緑膿菌でも95%以上の殺菌力を示す結果が得られました。

このような溶菌酵素の効果は微生物の細胞壁にだけ作用するもので、人体への影響は極めて小さくコンタクトレンズの有効な殺菌手段であると考えられます。

酵素による殺菌技術は紹介した事例以外にも様々な分野で応用研究が行われており、例

例えば空気清浄機のフィルターや制汗消臭剤等が既に実用化されています。

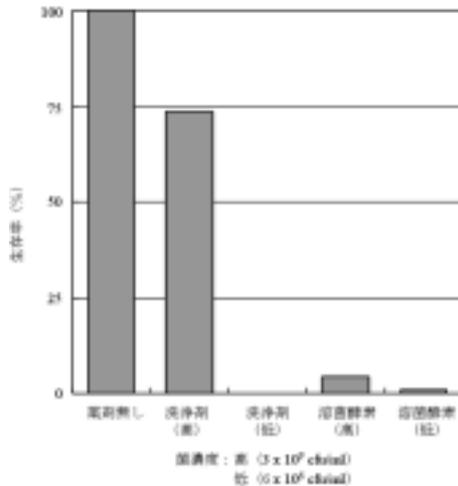


図1 コンタクトレンズ洗浄剤および溶菌酵素による緑膿菌の殺菌

#### 抗菌ペプチドの応用

殺菌効果を持つ低分子量のペプチドは多くの動植物に見られ、ディフェンシンやラクトフェリンなどがよく知られています。ディフェンシンは微生物の細胞壁に直接結合してその構造を破壊すると考えられていますが、詳細な作用機構はまだ解明されていません。これら抗菌ペプチドは細菌だけでなく、カビやウイルス、さらにはガン細胞などにも効果があるという報告もあり、様々な分野での応用研究が進められています。

当研究所ではヒトが生産する HE2beta1 と呼ばれる抗菌ペプチドに着目し、遺伝子組み換え技術により HE2beta1 を大腸菌に生産させることに成功しました。この HE2beta1 を精製して微生物に作用させた結果、緑膿菌や大腸菌など様々な細菌に対して強い殺菌作用を発揮することが分かりました。また、多くの酵素や抗生物質などが加熱や凍結により殺菌活性を失いますが、図2に示すように HE2beta1 は10分間の煮沸や凍結融解の繰

り返しでも殺菌力を維持していることが分かりました。HE2beta1 は医療現場での薬剤耐性菌に対する殺菌剤として研究を進めていますが、この温度変化に強い性質を利用して、加工食品等の保存料への利用も期待されます。

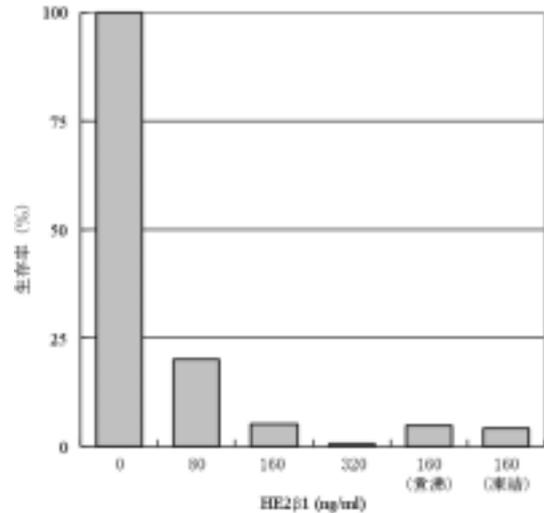


図2 抗菌ペプチドによる大腸菌の殺菌

近年、環境や人体への影響を懸念して、これまで使用されてきた化学物質の使用規制が広がりつつあります。また、薬剤耐性菌による感染症が多数報告され、抗生物質などの使用も制限されつつあります。このような状況において、人体や環境にとって優しい酵素・タンパク質・ペプチドの利用は従来の殺菌技術に代わるものとして期待されています。さらに、植物由来の抗菌ペプチドの遺伝子をイネに組み込み病原菌に強いイネを作り出す研究も行われるなど、今後ますます応用範囲が広まるものと考えられます。

#### 参考文献

- 相澤益男 監修, 最新酵素利用技術と応用展開, シーエムシー, 2001  
 D. H. Goetz *et al*, Molecular Cell, vol. 10, p1033-1043, 2002