

TECHNORIDGE

2009 283



抗菌ペプチドを持つカブトムシ

研究紹介

カブトムシディフェンシン由来の
改変ペプチドを利用した高度抗菌素材の開発

TECHNORIDGE

2009 283



- 2 ご挨拶
- 3 ビジネスプラントとLCA(バイオマス編)
- 4 カプトムシディフェンシン由来の改変ペプチドを利用した高度抗菌素材の開発
- 6 新人紹介
- 7 「2008年度近畿分析技術研究奨励賞」を受賞！
/ 機器紹介
- 8 機器紹介 / 平成21年4月1日付人事異動 / 組織図

ご挨拶

我々はいま何をなすべきか、
いま、我々にできることは何なのか？



うけがわ こうじ
所長 請川孝治

昨年後半からの世界的な不況は留まるところを知らず、県内の多くの企業が出口の見えない大きな困難に直面しております。工業技術センターも県内中小企業を支える組織の一つとして、従来にも増して、県内中小企業の目線で物事を見て、考えることが必要なときであります。

工業技術センターができることは、約60名の研究者が長年培ってきた技術と経験、中小企業さんのお付き合いの中で養われてきた技術的「感」、それを支える多くの分析機器、測定機器、実験装置等を使って、技術相談・受託試験という方法で、中小企業の皆さんの困難と一緒に解決していくことだけです。

勿論、技術という手段だけでは、中小企業が今困っている「金融」問題を直接解決することはできませんが、技術的手段を通して、世の中のニーズに合致したより良いものを、より早く、より安く市場に提供することができれば今抱えている困難を少しでも緩和できると思います。

そのためには中小企業さんの情報をできるだけ入手することが大切であります。我々自身も努力しますが、是非とも企業さんの方からも気軽に声を掛けて頂きたいと存じます。技術相談は、すべての入り口です。どんなことでも、些細なことでも結構です。技術とは関係ないと感じられても結構です。大切なことは、「工業技術センターは県内中小企業の技術研究所・技術相談所なのだ!」、「自分の会社の組織の一つなんだ!」と皆様が感じてくれることが大切なのです。私どもも、工業技術センターを、「和歌山県中小企業株式会社の技術研究所」と考えています。

多難な時代ではありますが、県民・企業とともに歩むことに誇りを持ってこの時代を乗り切り、明るい和歌山をつくることをお約束して、ご挨拶とさせていただきます。今後とも、ご指導、ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

ビジネスプランと LCA (バイオマス編)

繊維皮革部 繊維染色担当 鳥飼 仁

茨城県つくば市にある独立行政法人産業技術総合研究所安全科学研究部門に LCA の国内のパイオニア的な研究グループがあります。

昨年 11 月から 12 月にかけて約 1 ヶ月間、「社会と LCA 研究グループ」で指導を受けた研修の内容についてご報告します。

はじめに

一昔前は「エコ」といえば大手企業のイメージアップの材料に過ぎなかったのですが、ご承知のとおり、今日の経済活動において「エコ」を無視することはできなくなっています。「エコ」によって製品の売れ行きが決まる社会が、そう遠くない未来に訪れそうです。しかし、製品の「エコ」の度合いを測ることは容易ではありません。例えば、ある製品の工場で、CO₂ の排出量が少ないとしても、その原料の製造や輸送、製品の廃棄段階で、大量の CO₂ が排出されたのであれば、「エコ」とはいえません。

LCA は、製品の原料から廃棄にいたるライフサイクル全体で環境負荷 (CO₂、NOX、SOX 等) を評価し、環境影響 (地球温暖化、酸性雨等) を評価する物差しとして ISO14040-14044 で規格化された手法なのです。

県内バイオマスの LCA

研修では、LCA 手法の習得と、ビジネスプラン創出の実益を兼ねて「果樹剪定枝を利用した石炭火力発電混焼用バイオマス燃料」を題材にケーススタディを実施しました。図 1 のプロセスフローにしたがって原料の収集から燃料使用までの CO₂ 排出量を求めます。ここで、LCA では、何のために実施するのか、「目的」が重要です。前言と矛盾するようですがライフサイ

クル全体のデータを集めることは不可能です。目的をはっきり決めると、考慮すべきこと、無視して良いことが決まります。今回は、石炭との比較ですので、主として考慮するのは、収集や輸送プロセスにおける電力や燃料の消費です。設備の製造プロセスについては、一部の工程のみを考慮しました。

結果として、枝をトラックで運ぶよりも、果樹園でチップ化して運ぶ方が CO₂ 排出量が小さいことがわかりました。また、船で橘湾発電所 (徳島県阿南市) にチップを運ぶルートで発熱量 1 MJ あたりの CO₂ 排出量は約 3g と、石炭の 91g に対して極めて小さく、入れた量だけ CO₂ を削減できるといっても過言ではありません。(図 2)

しかし、CO₂ 排出量だけでビジネスが立ち上がるわけではなく、コストや、原料提供者やエンドユーザの事情等、他の重要な要素を総合して判断する必要があります。今回取り上げた、石炭火力発電への混焼の場合、RPS 法により新エネルギーの利用が義務付けられている電力供給事業者が燃料のユーザーとなりますので、コストの面では、他の用途と比べて有利であると思われます。

おわりに

地球温暖化防止に関するビジネスチャンスが今後ますます広がることが予想されます。果樹剪定枝等の未利用バイオマスは、和歌山県が有する資源であり、これを活用することで、新たなビジネスが創出できると考えています。簡単ではないですが、本気で事業化に結び付けたいと考えています。皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

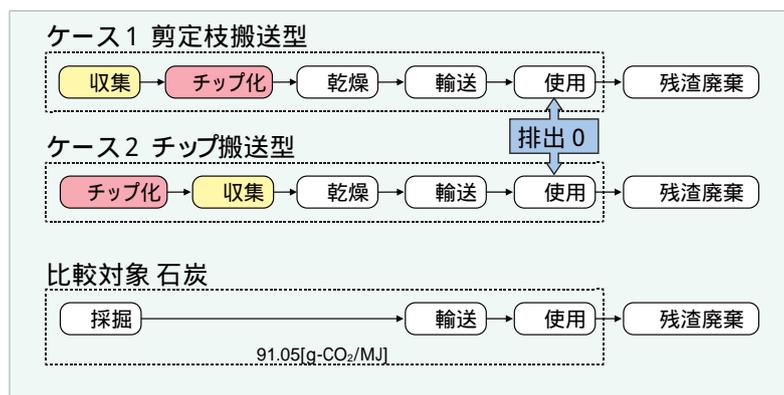


図 1. プロセスフロー

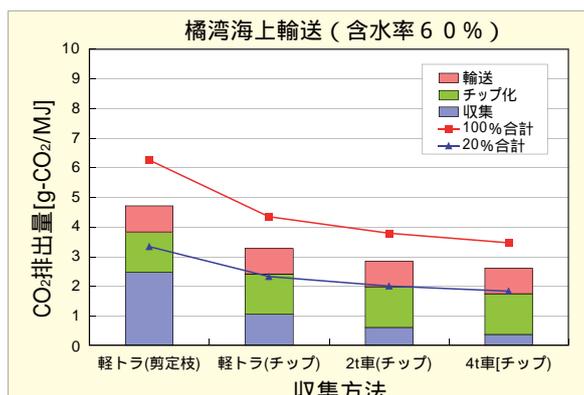


図 2. 発熱量あたりの CO₂ 積算排出量

カプトムシディフェンシン由来の改変ペプチドを利用した高度抗菌素材の開発

繊維皮革部 繊維染色担当 中村 允

はじめに

昆虫はおよそ3億5000万年から4億年前に地球上に現れ、その後、様々な進化を経て、およそ180万年前の第四紀には現存する昆虫とほぼ同じ種類が生存していたといわれています。現在では未記載種のものを含めると約100万種にも及ぶといわれ、地球上の動物種の約7割を昆虫が占めています。この長い歴史の中で昆虫は特異な生体システムを獲得し、過酷な環境にも耐え得る適応能力を発達させることで今や地球のほぼ全域に棲息しています。近年では、バイオテクノロジーの進展によって昆虫の生体機能をより詳細に研究することができるようになり、医療、食品、メカニクスなど幅広い分野で利用されるようになりました。このように、昆虫は新しい産業を創出する重要な生物資源の一つとなっています。

農業生物資源研究所の山川稔博士らはカプトムシやタイワンカプトムシの幼虫(図1)から抗微生物ペプチドを単離し、その機能開発に関する研究を行っていました。昆虫は、脊椎動物の生体防御機構である獲得免疫(抗原-抗体反応)は持っておらず、自然免疫と呼ばれる免疫機構を強化することで細菌などから身を守っています。抗微生物ペプチドは必要な時に体内で作られる物質であり、新しい創薬として期待されていますが、実用化するためには、それ自身が抗原性を持たないことが必須となります。同研究所の石橋純博士は、この

問題を解決するために蛋白質工学的な手法により43残基のペプチドを9残基まで縮めた改変ペプチドを合成しました(表1)。この改変ペプチドは、抗原性を持たないだけでなく、抗菌の適用範囲も拡大することがわかりました。またアミノ酸配列の短縮により人工合成が可能になったため大幅なコストダウンにも成功しました。

当センターと農業生物資源研究所は、平成19年にこの改変ペプチドを有用成分とする抗菌素材の開発を目的として共同研究を開始しました。本誌では、それらの研究成果や今後の展望について紹介したいと思います。

抗菌ブームと感染症

今日、抗菌剤は、繊維、文具、家電製品等の様々な製品に使用されており“抗菌”は、もはや特別仕様の付加機能ではなく標準装備になってきています。その反面、医療現場では、薬剤耐性菌による感染症は年々増加しており、免疫力の低い患者が院内感染により死亡する事故が多発しています。表2は、国立感染症研究所感染症情報センターが報告している我が国の感染症件数です。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による感染報告数は平成14年以降では2万件を超えています。抗菌ブームの裏側でこうした感染症が猛威をふるっていることは皮肉なことです。



図1. カプトムシの幼虫

表1. カプトムシディフェンシン及び改変ペプチドのアミノ酸配列

カプトムシディフェンシン	Val-Thr-Cys-Asp-Leu-Leu-Ser-Phe-Glu-Ala-Lys-Gly-Phe-Ala-Ala-Asn-His-Ser-Leu-Cys-Ala-Ala-His-Cys-Leu-Ala-Ile-Gly-Arg-Arg-Gly-Gly-Ser-Cys-Glu-Arg-Gly-Val-Cys-Ile-Cys-Arg-Arg
活性中心部分	Ala-His-Cys-Leu-Ala-Ile-Gly-Arg-Arg
ペプチドA	Arg-Leu-Tyr-Leu-Arg-Ile-Gly-Arg-Arg-NH ₂
ペプチドB	Arg-Leu-Arg-Leu-Arg-Ile-Gly-Arg-Arg-NH ₂
ペプチドC	Ala-Leu-Tyr-Leu-Ala-Ile-Arg-Arg-Arg-NH ₂
ペプチドD	Arg-Leu-Leu-Leu-Arg-Ile-Gly-Arg-Arg-NH ₂

表2. 感染症報告数一覧

元号	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症	薬剤耐性緑膿菌感染症	バンコマイシン耐性腸球菌感染症
平成11年	11088	437	23
平成12年	18013	555	36
平成13年	18409	611	40
平成14年	20214	716	44
平成15年	21302	759	59
平成16年	21827	671	58
平成17年	22615	697	69

改変ペプチドの作用機構

改変ペプチドは、抗生物質とは異なる作用機構によって細菌を攻撃します。細菌の細胞膜表面は負に帯電しているものが多いことが知られています。一方、改変ペプチドはアルギニンを多く含み電氣的に正に帯電しているため、静電的な相互作用で細菌に近づきます。その後、細胞膜に進入し、膜を乱すことで最終的に細胞膜を破壊すると考えられています。このようなメカニズムは、感染症で問題となる薬剤耐性菌にも効果を示し、新たな耐性菌を生じにくい抗生物質の代替品として期待できます。また、血液中の赤血球などの正常細胞には全く作用しないことも明らかになっています。

改変ペプチドの固定化

改変ペプチドは創薬としての応用に加えて医療素材の抗菌剤としての利用も考えられます。上記のように医療現場では感染症が蔓延しており、細菌が血液に入り敗血症を引き起こすと治療方法はほとんどありません。このため厚生労働省や各医療機関は、院内感染に対する予防マニュアルを作成し対策を行っていますが、それだけではなく医療器具を開発し提供する側の技術の進歩も必要不可欠と考えられます。

そこで本研究では、改変ペプチドを繊維や高分子材料に固定化する研究を行いました。上述したように、改変ペプチドは複雑な作用機構で細菌を攻撃するためバインダーなどで素材表面に塗りつけたり、樹脂に混ぜ込むという一般的な加工方法

では活性が消失する危険性があります。このため改変ペプチドの分子レベルでの自由度を保つことで本来の活性を保持できる高度な加工方法を開発しました。図2は、その一例でセルロース繊維に改変ペプチドを化学結合させたものです。表3は、黄色ブドウ球菌に対する活性試験の結果を示しています。加工繊維は黄色ブドウ球菌の増殖を抑制していることが分かります。また、洗浄とオートクレーブ処理を行った後の繰り返し試験でも、活性を保持していることが分かりました。一方、この改変ペプチドは、特定のガン細胞にも効果があることが分かっています。図3の顕微鏡写真では、加工繊維中のガン細胞が破壊されていることが分かります。これらの結果は、素材に固定化した改変ペプチドも黄色ブドウ球菌やガン細胞に活性を持ち続けていることを示しており、今後の展開に大いに期待できると考えています。(特願 2009-29726「抗微生物ペプチドを固定化した素材」石橋純、山川 稔、岩崎 崇、中村 允、解野誠司、大萩成男)

おわりに

本研究はまだまだ発展途上ですが、今後は様々な素材に応用し、将来的には感染症の予防やガンの治療に役立てる医療機器として実用化を目指したいと考えています。

本研究に関してご興味をお持ちの方がおられましたらお気軽にお問い合わせください。

本研究は平成20年度近畿地方発明センター研究助成事業にて実施いたしました。この場をお借りしてお礼を申し上げます。

改変ペプチド

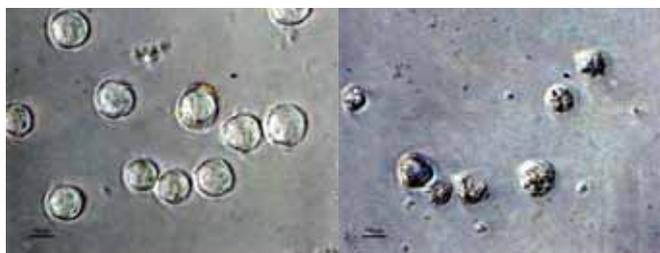
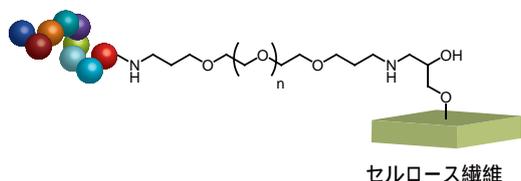


図2. 改変ペプチドのセルロース繊維への固定化

図3. 正常なマウスの骨髄腫細胞(左)と破壊された細胞(右)

表3. 改変ペプチド固定化セルロースの抗菌試験

繰り返し回数	接種	対照(0時間)	対照(18時間)	加工繊維
	2.00×10^4	1.78×10^4	1.38×10^5	0
1	2.80×10^4	2.48×10^4	2.36×10^4	0
2	2.60×10^4	2.40×10^4	2.64×10^5	0
3	2.00×10^4	1.48×10^4	2.08×10^5	0
4	2.60×10^4	1.90×10^4	2.64×10^5	0
5	2.05×10^4	1.90×10^5	2.64×10^5	0

(JIS規格 L1902-2002 繊維製品の抗菌性試験方法・抗菌効果に基づく)

新人紹介

生活産業部 食品開発室

有田 慎



「和歌山県産の果実を活かした
食品の研究に努めたい」

これまで、平成 17 年に和歌山県に採用されてから 4 年間、農林水産総合技術センター果樹試験場においてカンキツの研究を行ってまいりました。和歌山県は全国でも有数の果樹生産県ですが、我が国の果実消費量は世界的に見て低い水準に留まっております。和歌山県産の果実を利用した加工品の機能性や嗜好性の研究を通じて、果実加工品の消費拡大により、和歌山県の食品産業及び、農業の発展に寄与していきたいと考えています。

略歴

平成 17 年 4 月 和歌山県技術吏員
(農林水産総合技術センター果樹試験場研究員) 採用
平成 21 年 4 月 和歌山県工業技術センター 配属

薬事開発部

則藤 真理子



「和歌山の地域資源を生かした
産業の発展に貢献したい」

平成 21 年 4 月 1 日付けで和歌山県職員として採用され、同時に和歌山県工業技術センター・薬事開発部に配属されました。大学では、薬品資源学を専攻し、また、企業においては、医薬品の安全性に関する調査を行ってまいりました。経済不況の折ですが、このようなときでも負けない和歌山県の魅力ある産業作りに貢献できればと思います。皆様のご指導、ご鞭撻を賜りますようどうぞよろしくお願い致します。

略歴

平成 14 年 3 月 京都大学薬学部総合薬学科 卒業
平成 14 年 4 月 帝國製薬株式会社 入社
平成 21 年 4 月 和歌山県工業技術センター 採用

材料技術部 高分子担当

宮崎 崇



「水を利用した新規材料を！！」

平成 21 年 4 月 1 日付けで和歌山県工業技術センター・材料技術部・高分子材料担当として配属されました。大学ではハイドロゲルの刺激応答特性や力学物性、高分子周りの水の動的構造解析など「水が高分子へ与える影響」について研究を行ってまいりました。まだまだ技術、知識、経験のどれも未熟な私ですが、一日も早く和歌山県の発展に貢献できるよう精進いたします。皆様のご指導ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い致します。

略歴

平成 15 年 3 月 東北大学大学院工学研究科 助手
平成 21 年 4 月 和歌山県工業技術センター 採用

材料技術部 金属無機材料担当

東谷 篤志



「科学と技術で和歌山に
新しい新たな産業をつくりたい・・・」

平成 21 年 4 月 1 日付けで和歌山県工業技術センター・材料技術部・金属無機材料担当に配属されました。前職の理化学研究所では、主に大型放射光施設において分光手法を用いた物性研究を行ってまいりました。今後は、培った分析知識を活かすだけでなく、県内企業の皆様と共に新たな機能性材料開発等も行い、和歌山県の新たな産業に貢献できればと思っております。県内企業の皆様にお役に立てるよう努力いたしますので、今後ともよろしくお願い致します。

略歴

平成 21 年 3 月 (独)理化学研究所
自由電子レーザー計画推進本部 退職
平成 21 年 4 月 和歌山県工業技術センター 採用

2008 年度近畿分析技術研究奨励賞を受賞!

社団法人日本分析化学会近畿支部より、研究題目「原子スペクトル分析における気相試料導入法の開発」で2008年度近畿分析技術研究奨励賞を、化学技術部分析化学担当の松本明弘主査研究員が受賞しました。第4回目となる標記の賞は、分析化学に関わる技術開発と研究に携わる近畿地区の優秀な若手技術者・研究者を奨励することを目的とした賞です。

平成21年1月8日(木)(16時10分～16時50分)に表彰式および受賞講演会が大阪化学技術センターに於いて行われました。受賞当日、賞状と記念の盾が授与され、会場には近畿支部役員をはじめとして、多数の支部会員の参加者がありました。



受賞講演後の松本明弘主査研究員



記念品

受賞講演では、EUのRoHS指令で指定対象物質とされている鉛¹⁾およびカドミウム²⁾の気相試料導入法(種々の化学反応を利用して分析元素をガス状物質に変換して、マトリックス成分から分離してプラズマあるいは石英セル中に導入する方法)を開発し、実試料に適用したことを述べました。

文献

- 1) 松本明弘、塩崎唯史、中原武利、水素化物生成・高出力窒素マイクロ波誘導プラズマ発光分光分析による鉄鋼中の鉛の定量, 分析化学 (Bunseki Kagaku), 53, 1157-1161, 2004.
- 2) A. Matsumoto, T. Kobata, T. Nakahara, Determination of Cadmium in Polyethylene by Analytical Atomic Spectrometry with Gas-Phase Sample Introduction Technique, Microchem. J., 76, 43-51, 2004.

設備機器

財団法人JKAの補助事業

この設備の仕様は?

機器名: キセノンウェザオメーター

製品名: 耐候試験機

7.5kW スーパーキセノンウェザーメーター SX75

メーカー: スガ試験機株式会社

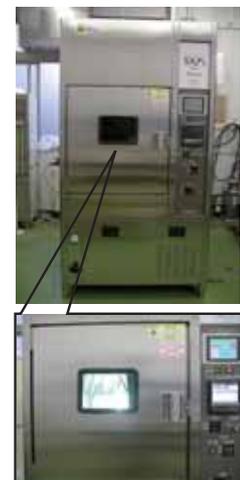
この設備の特徴・用途は?

JIS B7754の規定に準拠した、キセノンアークランプ式耐候性試験機です。太陽光、降雨などの条件を再現し、製品や材料の寿命を予測するために用います。

JIS K7350-2、L0843、JASO M346、SAE J1885、J1960、ISO 11341などに規定された試験が可能です。

この設備を利用するには?

材料技術部 高分子材料担当までお問い合わせください。



設備機器

電源立地地域対策交付金

この設備の仕様は？

機器名：環境制御型・走査型プローブ顕微鏡システム (SPM)

製品名：走査型プローブ顕微鏡 NanoNavi/E-sweep

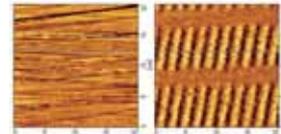
メーカー：SII ナノテクノロジー

この設備の特徴・用途は？

探針を試料表面との相互作用を検出させながら走査することで、表面をナノスケールレベルで観察する顕微鏡です

有機・高分子材、金属・無機材、半導体、生体といった多様な表面観察に用います

原子間力、位相、摩擦、粘弾性、吸着、磁気等の測定機能を保有します
大気中や真空中 (-120 ~ 300)、液中の環境下での測定が可能です



ハードディスク表面の形状像 (左)
磁気像 (右)

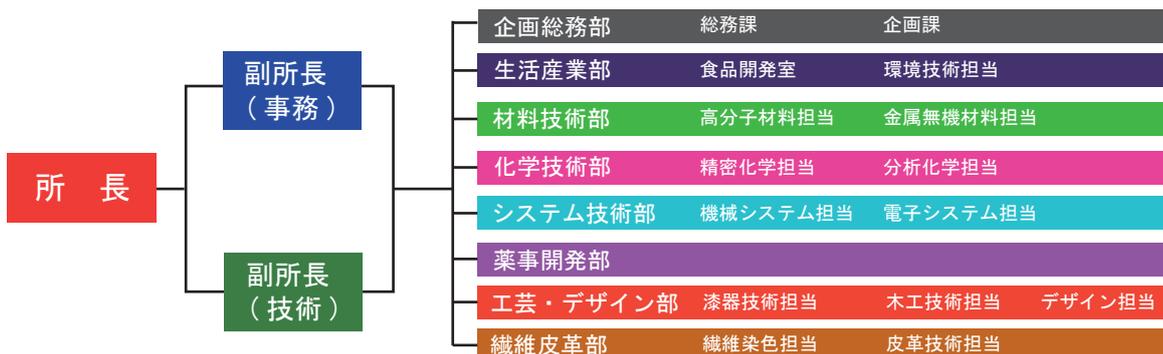
この設備を利用するには？

材料技術部までお問い合わせください。

平成 21 年度 人事異動

氏名	新	旧
転入・異動		
早水郁晴	企画員兼副所長	商工労働政策局商工観光労働総務課副課長
山本保誠	企画総務部総務課長	健康局医務課課長補佐兼計画調整班長
堺 加奈子	企画総務部総務課主任	那賀振興局総務企画室主査
入野真一	薬事開発部長	健康局業務課課長補佐兼指導班長
有田 慎	生活産業部食品開発室副主査研究員	農林水産総合技術センター果樹試験場副主査研究員
新任副所長・部長		
大萩成男	副所長	繊維皮革部長
前田育克	企画総務部長	材料技術部長
伊藤 修	材料技術部長	企画総務部企画課主任研究員
播摩重俊	工芸・デザイン部長	工芸・デザイン部主任研究員
山口和三	繊維皮革部長	企画総務部企画課長
古田 茂	企画総務部企画課長	企画総務部企画課主任研究員
新規採用		
則藤真理子	薬事開発部	
東谷篤志	材料技術部金属無機材料担当	
宮崎 崇	材料技術部高分子材料担当	
転出		
辻岡健志	県参事 (県民総合健診センター専務理事兼事務局長)	工業技術センター企画員兼副所長
宮本明英	福祉保健政策局子ども未来課家庭福祉班長	工業技術センター企画総務部総務課長
橋本恭子	総務管理局総務学事課主査 (県立医科大学)	工業技術センター企画総務部総務課副主査
丸岩敏和	県民局食品・生活衛生課主幹	工業技術センター薬事開発部長
橋爪 崇	環境衛生研究センター衛生研究部衛生グループ総括主任研究員	工業技術センター薬事開発部主任研究員
退職		
中岡元信	副所長	平成21年3月31日付 退職
中内道世	企画総務部 部長	平成21年3月31日付 退職
岩橋 巧	工芸・デザイン部 部長	平成21年3月31日付 退職

組織図



技術情報誌 テクノリッジ 283
編集・発行 / 和歌山県工業技術センター
和歌山市小倉60番地

発行日 / 2009年5月12日 第1版
10月5日 第2版
TEL / 073 4477
FAX / 073 4477
2880

印刷 / 有限会社 大黃印刷
住所 / 和歌山市本町60番地
TEL / 073 4315207