

もり はじめ  
森 肇 (年齢48歳) (昭和34年8月2日)

(住所) 〒603-8132 京都府京都市北区小山下内河原町27-1 (電話075-492-9329)

(略歴) 昭和62年10月 京都工芸繊維大学助手

平成8年12月 京都工芸繊維大学助教授

平成13年8月 (株)プロテインクリスタル取締役(研究成果活用兼業)

平成16年7月 (株)プロテインクリスタル代表取締役社長(研究成果活用兼業)(現職)

平成18年3月 京都工芸繊維大学教授(現職)

**研究業績の題名:** カイコ多角体病ウイルスの構造解析と機能利用に関する研究

### 業績紹介

森肇氏は昆虫ウイルスの一種である多角体病ウイルスの特性に関する研究及びその応用に関する研究に取り組んできた。

まず、森氏は、独特のDNA組換え手法を用いて多角体タンパク質の単一結晶を得て、大きさ数ミクロンという微小なタンパク質結晶の構造を明らかにした。これは構造解析に用いられた単一結晶としては世界最小のもので、その成果はNatureに発表され、高い評価を受けた。結晶構造が明らかになった事により、多角体が多くの溶媒に溶けないのに、アルカリ液に解ける理由が理解された。また、多角体に包埋されているウイルス粒子が、どうして多角体の中に入れたのかという疑問が、多角体タンパク質とウイルス粒子の表面にあるVP3というタンパク質の相互作用によるということによって解明された。すなわち、VP3のN末にあるアミノ酸配列がウイルス粒子の多角体への包埋のシグナルとして機能している事を発見したのである。森氏はこれらの知見に基づき、ウイルスタンパク質のシグナル配列を利用する事により、ウイルスの代わりにさまざまなタンパク質分子を多角体に固定できると考え、研究は応用分野へと発展していった。

例えば、多角体固定化シグナルを機能性タンパク質遺伝子に結合し、多角体タンパク質遺伝子と同時に培養細胞に遺伝子導入すると、細胞内で当該タンパク質が作られ、多角体に固定化されるようになる。森氏はこれをプロテインピースと名づけている。実際にプロテインピースを作るには、次のような巧妙な方法が用いられた。

多角体病ウイルスには、DNAタイプの核多角体病ウイルス(NPV)とRNAタイプの細胞質多角体ウイルス(CPV)の2種類がある。実際には、ヤガの一種ウババの核多角体病ウイルス(AcNPV)やカイコの核多角体病ウイルス(BmNPV)の発現ベクターを使ってカイコ細胞質多角体病ウイルス(BmCPV)の多角体タンパク質を作る組換えウイルスをつくる。次いで、AcNPVやBmNPVの発現ベクターを使った多角体固定化シグナルと機能性タンパク質の融合タンパク質を作る組換えウイルスをつくる。これをヨトウガの培養細胞あるいはカイコに感染させるのである。すると、細胞またはカイコは目的とするタンパク質を取り込んだBmCPVの多角体を作る。この場合、当該CPV多角体タンパク質の中には、NPV粒子は入り込めないので、ウイルスフリーで目的のタンパク質を得ることが出来る。このようにして作られた多角体に包埋された機能性タンパク質は、施用されると、多角体に保護されて長期間安定で、徐々に放出されるので、徐放剤、抗原抗体反応、固定化酵素、プロテインチップなどに利用できる。実際に、骨髄移植による白血病治療に有効な臍帯血細胞や心筋梗塞治療に有効な心筋細胞の増殖技術の開発に本法を用いて成功している。また、農業分野では、畜産関連で、ウシインターフェロンを包埋したプロテインピースの有効性の証明やトリインフルエンザウイルスとウシ白血病ウイルスの診断キットの開発などを行っている。(三橋淳選考委員記)

### 過去における主な業績

1. M. Yamao, et, al (1999) Gene targeting in the silkworm by use of baculovirus. Genes Dev. 13, 511-516
2. T. Suzuki, et, al (1997) Efficient protein production using a Bombyx mori nuclear polyhedrosis virus lacking the cysteine proteinase gene. J. Gen. Virol. 78, 3073-3080
3. K. Ikeda, et, al (2001) Molecular characterization of Bombyx mori cytoplasmic polyhedrosis virus genome segment 4. J. Virol. 75, 988-995
4. H. Mori, et, al (2007) Immobilization of bioactive FGF-2 into cubic proteinous micro-crystals (Bombyx mori cypovirus polyhedral) that are insoluble in a physiological cellular environment. J. Biol. Chem. 282, 17289-17296
5. F. Coulibaly, et, al (2007) The molecular organization of cypovirus polyhedra. Nature 446, 97-101

### 過去に受けた主な賞

平成9年3月 日経BP技術賞(日経BP社)

平成13年3月 蚕糸学賞(社団法人日本蚕糸学会)

平成18年10月 NBK大賞(社団法人関西ニュービジネス協議会)