

溶液添加剤を用いた酵素超活性化現象

SATテクノロジー・ショーケース2017

■ はじめに

酵素は、水溶液中の温和な条件で化学反応を触媒できる優れたタンパク質であり、産業利用価値の高い物質である。そのため、酵素の触媒機能を意図的に高速化できれば、食品加工や病理診断などの酵素の産業応用を進展させることができる。これまでに、遺伝子組み換え技術や化学修飾を利用して、より触媒活性の高い酵素を生み出す試みが数多くなされてきた。しかし、酵素活性が増加するかどうかは試行錯誤にかかっており、酵素を合理的に活性化させる方法論は未だ確立していない。このような背景のもと、我々は、無機塩や高分子などの溶液添加剤を共存させることで、酵素の触媒活性を著しく増加させる現象（酵素超活性化現象）を発見した。本会では、種々の溶液添加剤による酵素超活性化現象について議論したい（図1）。

■ 活動内容

1. 高分子電解質

高分子電解質とは、側鎖に複数の荷電基をもつ高分子であり、材料化学や食品化学など幅広い分野で応用されている。一般的に、高分子電解質は反対の電荷をもつ酵素に静電相互作用を介して結合し、酵素-高分子電解質複合体（EPC）を形成する。EPCを形成した酵素が基質の荷電特異的に活性化することを明らかにした。すなわち、カチオン性酵素である α -キモトリプシン（ChT）とアニオン性高分子電解質であるポリアクリル酸（PAAc）からなるEPCでは、カチオン性の基質に対する酵素活性が著しく増加した。興味深いことに、カチオン性の高分子電解質であるポリアリルアミン（PAA）をChTに加えると、アニオン性の基質に対する酵素活性が増加した。以上より、高分子電解質と基質の電荷が異なる場合にのみ、ChTの酵素活性が高速化することが示された^[1]。

2. ポリアミン

ポリアミンとは、第一級アミノ基が複数結合した低分子化合物の総称であり、細胞増殖や代謝などの多岐にわたる生理機能に関わっている。また、がん細胞などの活発に増殖する細胞から過剰発現することから、ポリアミンは腫瘍マーカーとして期待されている。高分子電解質とは異なり、ポリアミンは酵素とEPCを形成する性質を持たないが、我々はポリアミンがアニオン性基質に対するChTの酵素活性を高速化することを新たに発見した。12種類のポリア

ミン誘導体を用いて系統的に調べた結果、ポリアミンのアミノ基の個数と疎水性に依存してChT活性が増加する傾向が確認された。さらに、分子動力学シミュレーションから、ChTの周りにポリアミン分子が数個集まる様子が観察された。以上より、ポリアミンとChTの弱い相互作用が酵素活性の高速化に起因することが示唆された^[2]。

3. コスモトロープ塩

コスモトロープ塩とは、タンパク質を塩析させる効果の高い無機塩であり、その強さはホフマイスター系列に従う。ホフマイスター系列は塩析や溶解度、表面張力など様々な物性に関わっているが、その原理は完全には明らかになっていない。我々は、ChTの酵素活性に与える無機塩の効果がホフマイスター系列に従うことを明らかにした。すなわち、塩析効果の高いコスモトロープ塩存在下ではChTの酵素活性は増加し、塩溶効果の高いカオトロープ塩では酵素活性は減少した。酵素反応速度論や分光学的手法により、コスモトロープ塩による酵素・基質の脱水和が活性化に起因していることが示唆された^[3]。

■ 関連情報等（特許関係、施設）

[1] Kurinomaru T., et al., *Langmuir*, 30, 3826-3831 (2014).

[2] Kurinomaru T., et al., *J. Mol. Catal. B: Enzym.*, 115, 135-139 (2015).

[3] In preparation

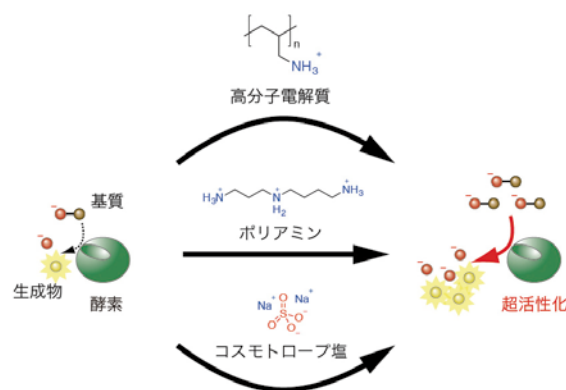


図1. 溶液添加剤による酵素超活性化現象

代表発表者 栗之丸 隆章（くりのまる たかあき）
所 属 国立研究開発法人 産業技術総合研究所
バイオメディカル研究部門
産総研特別研究員
問合せ先 〒305-8566 茨城県つくば市東1-1-1
中央第6
TEL: 029-861-6158 FAX: 029-861-6177
E-mail: kurinomaru.t@aist.go.jp

■キーワード: (1) 酵素
(2) 高分子電解質
(3) ホフマイスター系列

■ 共同研究者:

白木 賢太郎（筑波大学・数理物質科学研究科）
遠藤 顕広（筑波大学・数理物質科学研究科）
富田 峻介（産総研・バイオメディカル研究部門）
亀田 倫史（産総研・人工知能研究センター）