酵素工学の最前線

長棟 輝行¹・尾高 雅文²

酵素工学の目標は酵素や生体反応を利用して社会に貢献することであり、これは生物工学のメインテーマの一つである。そこで、本大会での大会企画の一つとして「酵素工学の最前線」と題したワークショップを酵素工学研究会との共催として開催し、酵素工学関連分野で、ユニークで先導的な研究を展開している6人の先生方に講演をお願いした。いずれの講演も活発な質疑応答が行われた。以下に講演の要約を述べ、報告に代えさせていただく。

早川秀彦らは「**ヘテロオリゴマー化タンパク質を利用した人工的な酵素複合体の構築**」の講演を行った。多くのタンパク質や酵素は複合体を形成・相互作用することによって高度な機能を発揮している。早川らは *Sulfolobus solfataricus* 由来のリング状ヘテロ3量体タンパク質であるPCNAを利用した酵素複合体形成技術を開発した。PCNAの各サブユニットに細菌由来シクロムP450システムの3つのタンパク質を融合させ、PCNA部分の自発的な3量体形成能によって3つの融合タンパク質を複合体として発現させた。プチドリンカーの最適化や変位導入による3量体構造の安定化によって酵素複合体の触媒活性を向上可能であることを報告した。複合体として機能するタンパク質やリレー的に反応する反応系をデザインする新手法を提案するものであり、今後の展開が期待された。

片岡道彦らは「**有用物質生産のバイオプロセス化を目指した酵素工学・タンパク質工学**」の講演を行った。科学触媒に対して酵素が最も得意とする反応の一つは立体選択的な反応である。本講演では、片岡らが行ってきた微生物酵素を用いたキラル化合物生産に関して、微生物スクリーニングによるカルボニル還元酵素の探索からC=C結合への不斉水素添加触媒としての旧黄色酵素の発見と類縁酵素の探索、結晶構造解析から遺伝子組み換え技術による酵素の改変まで、酵素工学とタンパク質工学を駆使して、酵素的な不斉還元によるキラルアルコールの効率的な生産が可能であることを報告した。

松本圭司らは「**微生物ポリエステルの(PHBH)の発酵生産**」の講演を行った。PHBHは微生物が菌体内に蓄積させるR-3-ヒドロキシ酪酸(3HB)とR-3-ヒドロキシヘキサノ酸(3HH)の共重合ポリエステルであり、3HHの組成比によって硬質から軟質まで幅広い物性を示す。松本らは、野生型菌ゲノムにPHBH合成酵素遺伝子を導入することにより、PHBH含量73.8%という高い生産性を実現した。また、基質合成経路を制御することにより、3HH組成をコントロールする試みやパーム油製造時の非可食性炭素源を利用したPHBH生産法に

ついても紹介され、企業によるバイオマス由来生分解性プラスチック生産への精力的な取り組みの現状が報告された。

今中忠行らは「**新規炭酸固定系酵素群の構造機能解析**」の講演を行った。今中らが発見した超好熱性始原菌 *Thermococcus kodakarensis* KOD1は高い耐熱性を示す有用な酵素を有しており、本菌から単離されたDNA polymerase KOD1は最高性能のPCR用酵素として世界中で利用されている。本講演では同菌由来のType III Rubiscoを含む新規炭酸固定系酵素群について報告された。この系では、AMP phosphorylaseによるAMPのリン酸化、Ribose 1,5-bisphosphate isomeraseによる異性化を経て、Type III Rubiscoによる炭酸固定が行われる。今中らは、3つの酵素の結晶構造を明らかにするとともに、Type III Rubiscoが常温生物内で炭酸固定酵素として機能することを明らかにし、このRubiscoをもとに常温で高活性なRubiscoの創製についても報告した。

片山葉子は「**チオシアネート分解菌の硫化カルボニル部会酵素の特性と構造解析**」の講演を行った。硫化カルボニル(COS)は大気中に最も多く存在する有毒な硫黄ガスであり、地球の気候変動にも影響を及ぼすために分解系の解明が求められている。片山らは *Thiobacillus thioparus* からCOS加水分解酵素を単離することに成功し、 β -カルボニックアンヒドラーゼ(CA)に類似するがCO₂の水和がみられないことを明らかにした。また、結晶構造から、基質ポケット周辺の構造の相違がCAとの基質認識機構の違いに関わる可能性を指摘した。同酵素は効率的なCOS除去への応用が期待されており、今後の展開が興味深い。

宮崎健太郎は「**メタゲノムを活用した新規酵素の探索**」の講演を行った。自然界に存在する微生物の99%は分離・培養されたことのない未知微生物である。宮崎はメタゲノミクスを利用した酵素スクリーニング法について、SIGEX法とPIGEX法について報告した。SIGEX法はメタゲノムライブラリー作成時に挿入遺伝子下流にGFPなどのレポーター遺伝子を挿入しておく方法であるのに対し、PIGEX法は生産物に依存して発現する遺伝子ユニットを用いる方法である。宮崎らは、安息香酸特異的な転写因子とGFPのユニットを有する大腸菌をセンサーとしてメタゲノムライブラリーと共培養し、安息香酸アミドを安息香酸に変換する酵素のスクリーニングを行った。

お忙しい中、快く御講演をお引き受け下さった6人の先生方に厚く御礼申し上げます。

連絡先 ¹東京大学, ²東京農工大学