

構造に着想する酵素工学

特集によせて

浅野 泰久¹・荒木 通啓²

酵素や微生物の産業利用は、歴史的に見て、我が国が世界に先駆けて確立した誇るべき研究分野である。また、この分野は、生命科学のすべての分野の基礎となっている。従来、我が国の研究者層は厚く、生命・食・環境などの諸問題を解決するための研究のポテンシャルは高いと言える。

近年、酵素や微生物の産業利用に関する研究分野は、それらの関連分野、特に構造解析と情報科学の部分にデータの蓄積と技術革新があり、それらの影響を受けながら、より広い分野へと展開されていると言える。すなわち、遺伝子解読技術の著しい発展により、特に21世紀に入ってから大量の遺伝子構造情報が蓄積されていることは周知の通りである。また、酵素・タンパク質の立体構造解析技術の普及が進み、かなり身近なものになった。たとえば、複雑な二次代謝産物の生合成機構の解明と理解が進み、選択や改変ができる酵素反応の幅が広がっている。一方、多数の検体を扱えるロボット技術の利用拡大により酵素への変異導入技術の進歩とスクリーニング技術も進展した。より進んだ構造・情報解析技術を使った酵素の進化分子工学やファインチューニングによる改良、酵素の固定化・各種媒体やマイクロ環境での反応など、各分野で枚挙できないほどの進展があり、それらの技術を総合して用いる医薬中間体などの合成、進化した酵素を組み込んだメタボリック・エンジニアリング、バイオ医薬製造技術の発展など、酵素を取り巻く関連分野の大きな進展や複合化は著しいと言える。今回はまず、「タンパク質の構造と機能（活性）の面白い話」を想定してテーマを考え、結果として「構造に着想する酵素工学」としてまとめた。いずれの論文も世界をリードしている我が国の酵素・タンパク質に関する研究のうち、構造や情報技術を取り入れた研究に重きを置き、一方で、それらを利用しながら自然に問いかけて理解・利用しようとする「面白い」研究に関するものと言えよう。百花繚乱に思える酵素研究の分野であるが、まず、酵素・タンパク質の1次から3次構造解析技術の進展に伴って、従来の「活性」に基づいて議論されてきた酵素化学に加

えて、新しい観点として「構造」があり、将来のタンパク質・酵素における「構造—活性相関研究」分野の発展とその応用の契機が見えていると言えないだろうか。有機化合物と同様に構造への強い興味があり、かつ「面白いから」と思えるからこそ、基礎・応用研究を推進する原動力となると言えそうである。

今回、ご執筆いただいた方々の論文は、いずれも上記の研究展開の一端を示すものと言える。松井らの稿は、大腸菌での酵素の可溶性発現という、酵素が示す新しい性質の一つの発見とその性質を構造と関連付けようとした中野の稿とも関連する研究を紹介している。中野は、著しい速度で蓄積される一次構造情報を解析する新しいプログラムINTMSAlignを作製し、安定性の付加や、合理的酵素デザインを行っている。これは、将来に期待される人工酵素へのアプローチとして重要であると考えられる。森らの稿では、さらに人工代謝経路の設計、酵素変異体の合理的設計などを行う研究を紹介している。代謝物の構造、酵素の個々の性質を知識抽出して利用する一方、酵素の構造情報から生合成経路を積極的に組み上げようとする意欲的研究と言える。紙野は、活性としてとらえることが難しかったフジツボの水中の接着タンパク質について構造解析を進め、酵素利用技術としてファインケミカル製造分野だけがあるのではなく、タンパク質を「材料」として捉えることで、新しい応用の可能性があることを論じている。一方、酵素の産業利用があつてこそ、この研究分野の存在価値があるとも言えるので、山口らは、新しいアミノ酸代謝酵素を定量用酵素として実際に利用するための結晶構造解析と安定性を付与するための合理的改変についての話題を企業サイドから提供している。

以上、対象範囲が広がったが、「構造に着想する酵素工学」の研究分野の現状の一端を読み取っていただければ幸いである。我が国の酵素利用研究が、新しい研究および産業を生み出すべく、世界をさらにリードして発展することが期待される。

著者紹介 ¹富山県立大学工学部生物工学科（教授） E-mail: asano@pu-toyama.ac.jp

²京都大学大学院医学研究科（特定教授） E-mail: araki.michihiro.3s@kyoto-u.ac.jp