

【バイオ/機能性材料・創薬】

新規酵素機能の探索と工業的利用

水酸化アミノ酸、ペプチドの酵素的合成技術の開発

技術 DATA

野: バイオ シーズ名称: #822, 891

酵素変換による機能性素材の創製

明 者: 木野 邦器 (理工学術院 教授)

概要

微生物の多様な機能を利用した物質変換プロセスは省エネ型で環境調和性に優れ、化学 触媒では困難な反応や精密合成をも可能にするため、持続的社会の実現に向けて革新的 なバイオプロセスの開発に強い期待が寄せられている。バイオプロセスの主役である酵 素は分子進化の過程で多様化し、我々の予想をはるかに上回る多種多様な機能を有して いるものが数多く存在すると考えられる。さらに遺伝子工学的手法を適用して酵素の機 能改変や増強も可能であるため、工業化プロセスのデザインも比較的容易で、生産効率 を格段に向上させることもできる。現在、我々は微生物の公開ゲノム情報や各種のデー タベースを利用して、工業的利用性の高い「アミノ酸水酸化酵素」や「ペプチド合成酵 素」を中心とした酵素ライブラリーの開発を進めている。

◎アミノ酸水酸化酵素

- L-Proline hydroxylase
- · Aliphatic amino acid hydroxylase
- · Aromatic amino acid hydroxylase

cis-4-Hydroxy-L-proline 4-Hydroxyisoleucine 1-Isolaucine Aromatic amino acid

◎ ペプチド合成酵素

- ·D-Ala-D-Ala ligase
- ·L-Amino acid ligase

構成

「アミノ酸水酸化酵素」

- ・ヒドロキシトリプトファン合成 ・休止菌体系による効率的合成
- ・ヒドロキシプロリン合成 ・脂肪族アミノ酸の水酸化
- ・発酵生産への応用可能(大量生産への可能性)

「ペプチド合成酵素」

- ·D-体、L-体のペ**プ**チド
- ・ペプチド鎖長:2~5量体程度のペプチド合成
- ・アミノ酸に保護基が
 - ・反応が付加逆
- ・発酵生産への応用可能(大量生産への可能性)

効果

医薬品合成中間体として重要なキラルビルディングブロックや機能性素材など非天然型 を含む有用物質の安価かつ効率的な合成が可能となる。また、近年注目されるエコフレ ンドリーな社会実現のための環境負荷低減型ブロセスの構築が期待できる。

本成果によって、化学合成では不可能な位置および立体選択的水酸化が可能となるため、 アミノ酸水酸化物やこれまで効率的な合成法のなかった短鎖ペプチドのライブラリー構 築も進展し、それぞれの用途開発研究やケミカルバイオロジー研究にも大いに貢献する ものと期待される。また、目的酵素を高発現させた組換え微生物を利用することで発酵 生産への展開も可能であり、バイオプロセスによる大量生産系の確立も期待できる。