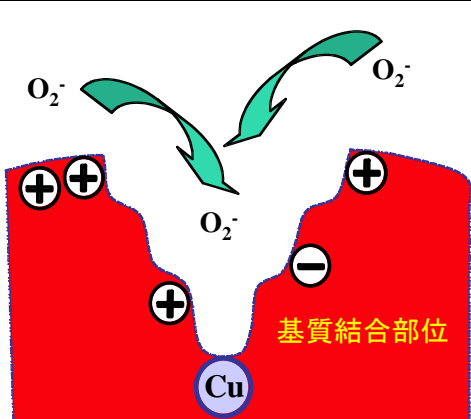


ディビジョン番号	13
ディビジョン名	高分子

大項目	4. 生体・環境関連高分子
中項目	4-6. バイオミメティックス
小項目	4-6-1. 人工酵素

概要（200字以内）



Cu, Zn-SOD

タンパク質である酵素は、反応速度が極めて大きく、100%の選択性で基質と反応できるが、その使用は温和な条件に限定されるため、広く実社会で広く用いられるには酵素の安定性を高めかつ大量に供給できることが求められている。そのような要望を満たす人工酵素ができれば、高効率な触媒として省エネルギーで物質を生産することが可能となり、また、医薬品、食品添加物、センサーなどへも応用することができるようになる。

現状と最前線

人工酵素の研究動向を広い意味でまとめると以下の通りとなる。

- (1) 基質結合部位を人工的に合成する人工酵素の研究
- (2) 天然酵素を担体に様々な手法で結合化する固定化酵素の研究
- (3) 目的に応じて天然酵素を化学修飾する研究

1 基質結合部位の合成

これまで、酵素の基質結合部位を模倣する化合物として広く合成されてきたのは、シクロデキストリンやシクロファンなどの環状化合物である。環状構造の空洞の内径や、物理化学特性を制御することにより、触媒活性を制御する研究が数多く研究されている。触媒反応としては、これら環状化合物を用いエステル加水分解反応等が古くから検討されてきた。

近年は、核酸を特性部位で選択的に切断する人工制限酵素の研究も盛んである。遺伝工学では、目的にあった制限酵素を用い核酸を位置特異的に切断することが求められている。現在、人工制限酵素として広く研究されているのは、金属ポルフィリン錯体、セリウム錯体等の低分子の金属錯体である。

生体内は酸化ストレス状態に陥るとフリーラジカルが産生され、様々な疾患を惹起することが知られている。生体はSOD、カタラーゼなどの抗酸化酵素を備えているが、多量のフリーラ

ジカル産生には対応できない。これら酵素の活性部位を模倣した研究も、酸化ストレス障害の増加に伴い活発となっている。抗酸化酵素は金属が活性部位となっているため、多くの研究が低分子の金属錯体を用い進められている。生体内では基質特異性が高いため、基本的には1種類のラジカル還元がその機能であるが、金属錯体を人工酵素として用いた場合は、数種のラジカルを一度に還元することも可能である。人工酵素は、多機能性と言う面では生体内酵素を超えることも可能となる。

2 固定化酵素

酵素を固定化して用いる研究は、バイオリアクター、センサーとしての利用を目的に検討が進められている。活性炭などに吸着させる物理吸着法、イオン交換基を持つ担体とイオン結合により酵素を固定化するイオン結合法、共有結合で酵素を固定化する共有結合法等がある。さらに、特異な構造体（格子構造、膜等）に酵素を閉じ込める包括法も、その広い適用範囲から近年盛んに検討されている。全ての手法に共通する問題としては、固定化された酵素の安定性と固定化に伴う酵素活性の両立である。現状は必ずしも十分な成果が得られているとは言い難い。

3 化学修飾した天然酵素を

天然酵素の安定性を高めるため、酵素の化学修飾が行われている。例えば、酵素を医薬品として用いる場合、酵素の血中安定性や抗原性等を考慮してポリエチレングルコールで化学修飾する方法が広く用いられている。また、酵素はその極めて高い基質特異性のため、対象となる基質が制限されています。酵素を用いて環境へ悪影響をあたえる物質を分解する場合、化学修飾を施すことによりあえて基質特異性を低減させることにより、多くの物質との反応を試みる検討も進められている。

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

1 人工制限酵素の実用化 2 高性能バイオリアクターの実現 3 高感度センサーの実現 4 化学修飾型酵素薬剤の実現

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

1 生体内フリーラジカル抗酸化機能を有する人工酵素薬剤の実用化 2 多機能酵素の実現 3 化学修飾型酵素医薬の実用化

キーワード

人工酵素、人工制限酵素、固定化酵素、化学修飾、基質特異性

(執筆者： 川上 浩良)