

## 研究テーマ ●塩の中で働く酵素のしくみを解明し、産業利用へ

農学部・食品生命科学プログラム

教授

石橋 松二郎

### 研究の背景および目的

高濃度の塩環境で働く好塩性酵素は、高塩条件で活性を示すだけでなく、高い溶解性を持ち、熱や変性剤に強いものが多いという、産業利用に有利な特性を備えています。一方で、塩のない条件では立体構造を保てず失活しやすいため、実用化が難しいという課題がありました。

私たちは、好塩性酵素が塩を必要とする仕組みを分子レベルで解明し、その特性を産業で活かすための基盤技術につながる研究を進めています。

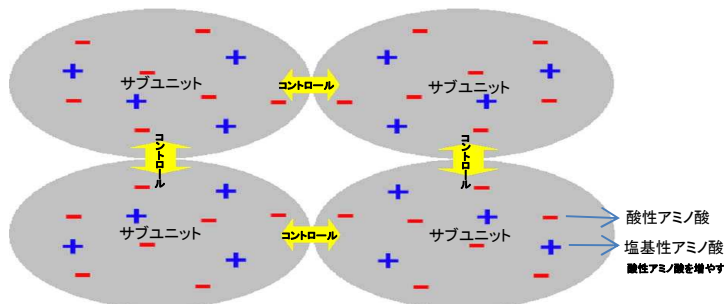
### おもな研究内容

みそ・醤油、塩辛などの塩蔵食品から見つかる高度好塩菌は、増殖に 2.5 M 以上の食塩を必須とし、酵素も一般に安定性・活性の維持に 1 M 以上の塩を必要とします。高度好塩菌由来酵素の特徴として、タンパク質表面に酸性アミノ酸が多いことが知られています。

私たちは高度好塩菌から、30℃以下では塩がなくても安定性と活性を保つ例外的な酵素「ヌクレオシドニリン酸キナーゼ (NDPK)」を見出しました。ただし、この酵素も正しい立体構造の形成には高濃度の塩が必要でした。解析の結果、低塩濃度では塩がタンパク質表面の電荷を遮蔽して反発を弱め、高塩濃度では疎水性コアの形成を助ける、という二段階の作用機構を明らかにしました。さらに、低塩濃度でも構造形成できる変異体を作成し、サブユニット（多量体）構造の安定性が好塩性タンパク質の塩依存性と深く関わることも示しました。

これらの知見を基に、(1) サブユニット間相互作用を制御する新しい手法と、(2) タンパク質表面の酸性アミノ酸を増やす手法を組み合わせ（図）、好塩性酵素の分子育種技術の確立を目指します。有用な好塩性酵素を容易かつ安価に提供できれば、耐塩性に加えて耐熱性・耐有機溶媒性といった特性を活かした産業利用が可能になると期待されます。

#### ●酵素育種のモデル



### 期待される効果・応用分野

好塩性酵素が「なぜ塩に強いのか」という分子メカニズムを解明し、その知見に基づいて塩濃度などを制御することで、酵素を安定に可溶化・保存し、必要時に活性型へ移行させる運用手法の確立を目指します。これにより、生産・取扱いが難しかった好塩性酵素の実用的な供給と産業利用が可能になります。応用先として、食品加工（塩漬け・醸造）、繊維・皮革処理（高塩廃水下）、海水環境での汚染物質分解、海水系プロセスの反応触媒などが期待されます。さらに、塩耐性獲得の原理は、新機能を付加した酵素の分子育種・合理設計の基盤となります。

### 共同研究・特許などアピールポイント

#### ●＜対応可能な技術相談分野など＞

- ・有用微生物の探索
- ・微生物による有用タンパク質の発現生産
- ・タンパク質精製
- ・微生物・酵素の利用と遺伝子工学

#### コーディネーターから一言

好塩性酵素に着目して産業活用の方法を研究。食品、洗剤、医薬品など酵素を使っている企業との技術協力、共同研究が可能です。好塩性酵素の特殊能力の実用化に成功すれば、新機能の商品開発にも結び付くと考えられます。

研究分野 極限環境微生物

キーワード 好塩性酵素、極限環境耐性酵素、分子育種、フォールディング