

「人工酵素設計」 技術動向調査

■ 目的

関連技術領域の最新動向を把握すること

■ 内容

「分子設計」、「in silico」、「Wet実験」という観点から調査対象をリストアップ
引用件数等も考慮して選択した16件の文献を調査

酵素設計プロセスと各調査の位置づけ

指針

得られた知見を設計指針へと転換



酵素のメカニズム（バイオマス分解酵素を例に）

探索

設計指針に沿う候補を生成



in silico 機能性タンパク質設計

検証

実際に合成して所望の特性や機能をもつか確認



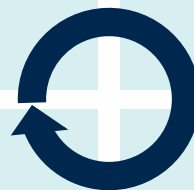
ハイスループット実験系とin silico設計の融合

評価

検証する候補の優先順位を机上評価で決定



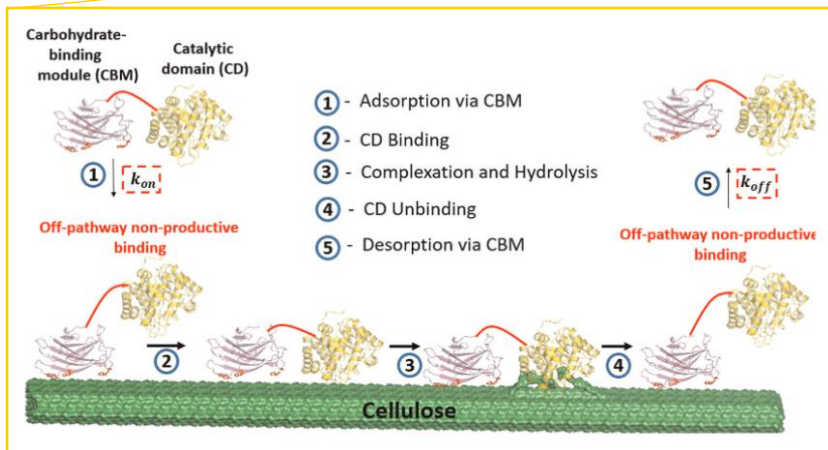
タンパク質特性の机上評価



セルロース分解酵素のメカニズム

リグノセルロース系バイオマスを分解する酵素は様々な種類が存在する。
このうち、セルロース-セロビオヒドロラーゼ（CBH）のメカニズムに関する研究動向を調査した。

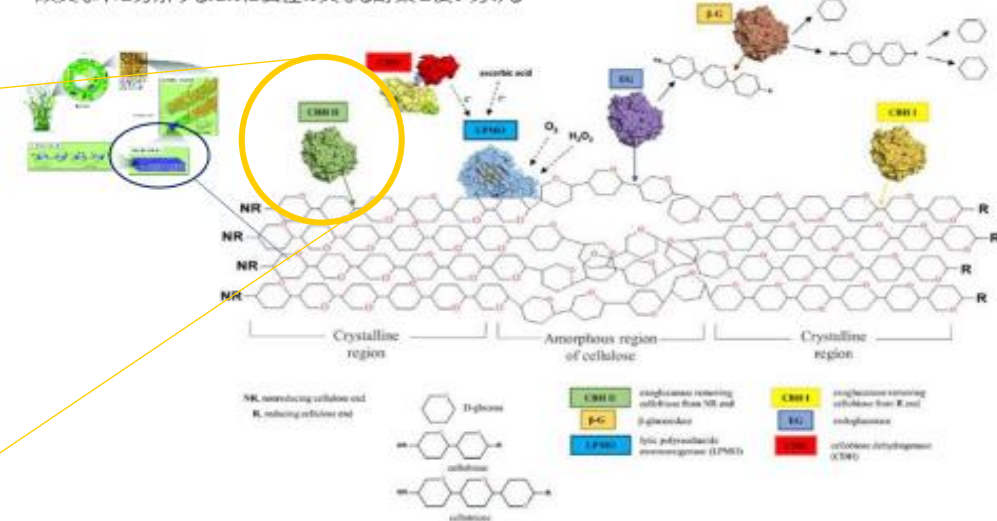
セロビオヒドロラーゼ（CBH）



セルロース分解酵素とは

リグノセルロース系バイオマスを分解する産業上重要な酵素群

頑丈な木を分解するために個性の異なる酵素を使い分ける



Martina A. et al, Lignocellulose degradation: An overview of fungi and fungal enzymes involved in lignocellulose degradation, Engineering in Life Sciences (2018)

Co-innovating tomorrow™

[SMM-BD18-INV-10R-001 | December 25, 2018 |
© Yokogawa Electric Corporation

40

YOKOGAWA

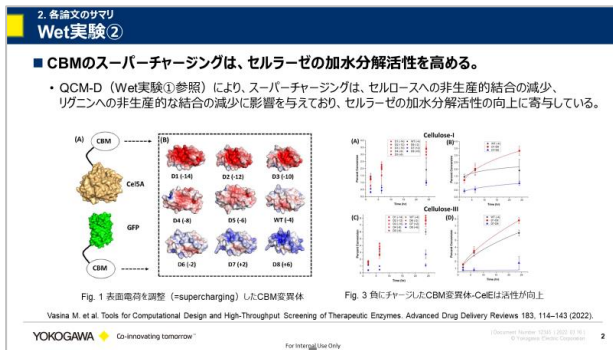
セルロース分解酵素のメカニズム

- メカニズムは①～⑤のステップで構成されている。
- CBM*の①非生産的結合の抑制、⑤脱離の促進をもたらす改変は、酵素全体の活性を向上させる。
- 酵素に加えて、基質（セルロース）側の研究も進んでいる。

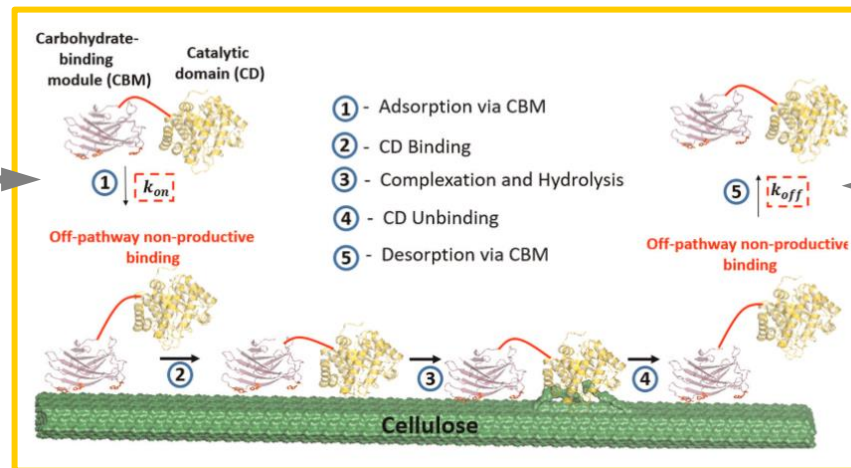
分析手法

：セルロース分解酵素-セルロース間相互作用の
分析手法は現在までに7つ報告

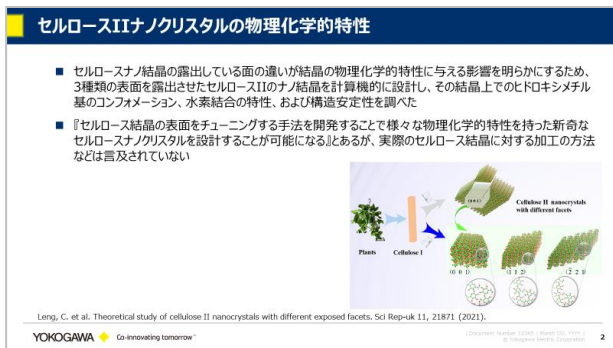
①非生産的結合の抑制



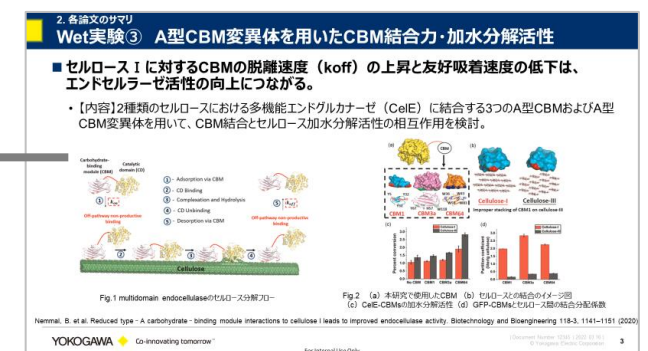
セロビオヒドロラーゼ（CBH）のメカニズム



セルロース結晶の物理化学的特性研究



⑤脱離の促進



*CBM: Carbohydrate Binding Module

in-silico 機能性タンパク質設計

- 機能性モチーフや足場主鎖の使用／未使用で分類でき、これらは設計者の負担や目的機能発現の難しさに関連すると考えられる。

既知の機能性モチーフ

機能発現に有利

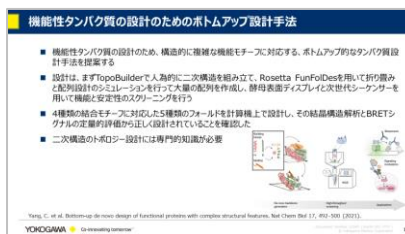
未使用

使用

必要

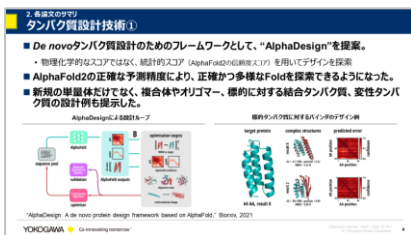
(存在しないと思われる)

ボトムアップ型機能性タンパク質設計

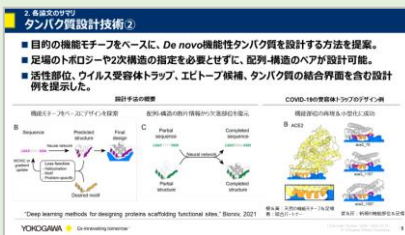


不要

AFを利用した多量体生成



機能部位の足場の効率的生成



部品案

設計案

機能部位の足場（主な生成対象）

機能性タンパク質

参考

天然の機能モチーフ

結合パートナー

目的機能の発現に有利で、設計者の負担が少ない

足場の主鎖（トポロジー・2次構造）

設計者の負担少

タンパク質特性の机上評価

- タンパク質の特性は、単体のエネルギーと他分子との相互作用に大別できる
- 各種相互作用から多様な性質が計算できる

