

## 研究助成成果発表会

## 旭硝子財団研究助成成果発表会2002

## 響き合う生命活動と有機化学



瀬谷理事長

7月16日国際連合大学で第10回研究助成成果発表会を開催しました。瀬谷理事長の挨拶に引き続き、当財団理事の東京理科大学井上祥平教授(自然科学系第1分野選考委員長)が開会の辞を述べ、関西大学左右田健次教授(同選考委員)および井上選考委員長を座長として次の5件の研究成果が発表されました。



井上選考委員長



座長 左右田教授



#### 無細胞タンパク質合成系の高性能化とその応用 名古屋大学大学院生命農学研究科 教授 山根 恒夫

無細胞タンパク質合成系は、生きた細胞を用いずに、その細胞由来の抽出液を用いて、鋳型DNAあるいはmRNAの転写／翻訳によってタンパク質を試験管内で生合成する系で、生体外タンパク質合成系とも呼ばれる。この系はタンパク質生合成の場の中心となるリボゾームという細胞内小器官を体外に取り出して利用するもので、生きた細胞の生命維持という制約から完全に解放されるので、系の自由度が飛躍的に増大するため種々な利点を有するが、従来のこの系は、いくつかの問題点を有していた。そこで、生成量の増大、ジスルフィド結合の形成、および正しいペプチド鎖の折りたたみなど、この系の高性能化を目指した改良研究が行われた。さらに近年、高速多検体スクリーニングなど、コンビナトリアル・バイオエンジニアリング技術が進歩している。

#### アミノ酸残基に由来する新規共有結合型補酵素の生合成機構

大阪大学産業科学研究所 教授 谷澤 克行

最近、酸化還元補酵素を始めとする種々の酵素タンパク質中に共有結合型のキノン補酵素(TPQ、TTQなど)が相次



いで発見されている。いわゆるペプチド・ビルトイン型補酵素とも呼ぶべきこれらの補酵素は、それぞれの酵素遺伝子中では前駆体となる特定のアミノ酸残基によってコードされており、細胞内で何らかのタンパク質の翻訳後修飾を受けて活性化補酵素に変換される。銅イオンの存在下で特定のチロシン残基が自動的に酸化される機構など、特殊な変換因子(活性化酵素)や前駆体タンパク質に内在する自己変換機能により形成される多様なビルトイン補酵素の生成機構が解明された。また、X線結晶解析などにより、これらの補酵素の生成機構や立体構造が解明されている。



**ピロロキノリンキノン(PQQ)：  
新規な酸化還元反応の補酵素と酸化発酵**  
山口大学農学部 教授 足立 収生

演者らが1970年代の終わりに酢酸菌から発見したピロロキノリンキノン(PQQ)は、同時に欧米でも別の細菌から発見された。この新規な補酵素PQQを含む酸化還元酵素、キノプロテインは、酢酸菌や他の好気性細菌の中に多く存在する。酢酸菌の細胞質膜外表層には、特に多種類のキノプロテイン(20種以上)の存在が明らかになったので、古くから工業的に重要であった酢酸菌による酸化発酵の研究は、近年、基礎研究から応用研究へと大きく展開することとなった。その結果、酢酸菌のキノプロテインの構造と特性や生理学的役割が明らかになり、酸化発酵機構の解明が飛躍的に進み、その応用例の代表としてケトグルコン酸、ひいてはビタミンCの新しい製造方法などの例が具体的な研究課題となっている。



**窒素ガスを利用した有用生物活性化合物の合成**  
北海道大学大学院薬学研究科 教授 森 美和子

人類の生存に欠かせない窒素源を、我々は窒素と水素を反応させてアンモニアとして手に入れているが、窒素を直接有機化合物に取り込む事は人類の夢である。窒素は不活性な気体と考えられてきたが、1960年代後半から窒素と金属の錯体が続々と知られるようになった。そこで、有機金属錯体が容易に窒素と錯体を形成することに目を向け、触媒反応へと展開して有機合成化学に利用してきた。金属としては $TiX_4$ を用い、 $Me_3SiCl$ 存在下、 $Li$ と1気圧の窒素を室温で反応させると、容易に $Ti$ -窒素錯体が形成される。この錯体に種々の化合物を加えて反応させると、高い収率で含窒素化合物が合成できる。窒素ガスの代わりに空気を利用してもほとんど同じ結果が得られることが分かり、この反応を利用して多くの有用な生物活性化合物の合成に成功した。



**タンパク質生合成系の有機化学的拡張  
—合成生命体への挑戦—**  
岡山大学工学部 教授 宍戸 昌彦

地球上のすべての生命体では、20種類のアミノ酸からなるタンパク質が化学機能を果たし、4種類の塩基からなる核酸が情報機能を果たしている。もし、有機化学的にこの枠組みを拡張することによって、より多くのアミノ酸や、核酸塩基、あるいは人工核酸を導入した生命体が、生き続け、増殖するならば、それらは「合成生命体」と名付けて良いだろう。合成生命体には、現存する生命体では実現不可能な種々の人工機能の発現が期待される。合成生命体の実現と応用に挑戦している例には、抗原、ホルモンあるいは種々の阻害剤

を高感度で微量検出する蛍光基を導入した非天然変異タンパク質のバイオ診断薬、また非天然アミノ酸が導入された遺伝子ライブラリーによる変異体スクリーニングの応用、天然の核酸と強く対合するペプチド核酸の設計などがある。

Copyright (C) The Asahi Glass Foundation