東北大学·教授 高橋 征司 takahashis@tohoku.ac.jp

1.研究の概要

【背景】

- ▶ タイヤ製造に必須な天然材料である天然ゴムの主成分は、分子量100万(重合度約14,700に相当)以上にもおよぶ高分子量のcis-1,4-ポリイソプレン(CPI)である.
- ▶ 今日, 工業利用される天然ゴムの大部分は, パラゴムノキのラテックスから得られている.
- ➤ CPIの炭素骨格はcis型プレニルトランスフェラーゼ(cPT)により合成される.
- ➤ CPIを合成するパラゴムノキ由来cPTは、重合度2の短い生成物を合成するトマト由来 cPTと構造的に類似である.

【研究成果】

- ▶ パラゴムノキ由来cPTとトマト由来のcPTの比較機能解析から、cPTの重合度制御機構を明らかにした。
- ▶ トマトcPTの構造を理論的に改変し、新たなCPI合成酵素を創出することに成功した。この改変型トマトcPTは、非天然構造を有する化学合成基質を受け入れ、パラゴムノキcPTよりも高分子量の非天然型CPIを合成することが出来る。

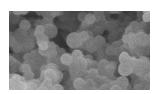
3.既存技術との比較

- ▶パラゴムノキ由来cPTの基質特異性から、天然ゴムのCPIの末端には数個のtrans-イソプレン単位をを含むが、改変型トマトcPTは全cis型のCPIを合成できる.
- ⇒ 改変型トマトcPTは、開始基質ア ナログをパラゴムノキcPTよりも受け 入れることが可能であるため、人工 基質を用いて合成することで、末端 改変型トマト由来酵素 に種々の官能基を有するCPIを合 成することが可能である。 + n

2.成果の特徴・知財

東北大学,埼玉大学,住友ゴム工業株式会社の共同研究グループにより,世界で初めて天然ゴム生合成の鍵酵素が機能同定された。この発見は,無細胞タンパク質合成系を用いて,cPTをゴム粒子(ラテックス内の天然ゴムを含む細胞小器官)の膜上に導入する技術を開発することで達成された。さらに,この発見を端緒として,基質特異性と生成物重合度特性が大きく異なるトマト由来のcPTを機能改変することで新奇CPI合成酵素が創出できるという着想を得て,金沢大学,理化学研究所(SPring-8)との共同研究により解明されたトマトcPTの結晶構造から,新奇酵素の分子デザインを行なった。

【関連特許登録】国内10件,海外16件,【関連特許出願】国内7件,海外28件



発現・折りたたみと共役した膜への酵素の導入

ゴム粒子

無細胞系によるゴム粒子膜への酵素導入

4.バイオものづくりへの展開例と課題

【展開例】

- ▶ 改変型トマトcPTを用いることで、種々の官能基を末端に有する非天然型ゴム(CPI)をin vitro合成できる。この非天然型ゴムは末端官能基のデザインにより種々の分子や異種材料と結合させることが可能であり、新奇ハイブリッドマテリアルを創出することが可能となる。
- ➤ゲノム編集でパラゴムノキ本来のcPTを改変型cPTに置き換えることで、パラゴムノキにおいて 新奇天然ゴムゴムを合成することができる.この技術は低炭素社会実現に大きく貢献する.

【課題】

- ▶ 非天然型ゴムのin vitro合成においては基質が高価である点が課題となるため、人工基質を合成可能な改変型酵素も作製することで、基質からCPIまでをin vivoで全て合成可能な系の開発が求められる。
- ➤ 組換えパラゴムノキ作製に関する技術開発を進めることが必要である。また、GMO対応が必要であり、主要なパラゴムノキ栽培地域である熱帯・亜熱帯地域諸国との国際連携が必要となる。