

物理的・化学的・酵素的タンパク質固定化のための
表面修飾ガラス基盤の開発

九州大学 神谷典穂

物理的・化学的・酵素的タンパク質固定化のための表面修飾ガラス基盤の開発

九州大学 大学院工学研究院 応用化学部門 神谷 典穂

E-mail: noritcm@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp

現在、様々な生物のゲノム解析と遺伝子組換え技術の汎用化により、酵素を始めとする有用タンパク質を比較的簡便に入手することが可能になっている。これらの機能性タンパク質を有効利用するための基盤技術の1つとして、タンパク質の固定化が挙げられる。1970～80年代の固定化酵素技術の発展に後押しされ、タンパク質の固定化技術は既に確立されたように思える。しかしながら、最近のプロテインチップの開発に伴い、新たなタンパク質固定化法の開発が各国で精力的に進められているのはなぜだろうか？

これは、対象とする系が極小化することにより、タンパク質の固定化法により厳密さと正確さが要求され、既往法ではこれを十分に達成できないことが明らかになったためだと思われる。すなわち、タンパク質の機能を（可能な限り）保持したまま基盤上に固定化するにはどうすれば良いのか？という、古くて新しい問題の解決に向けて試行錯誤が続いているのが現状であると言える。このような背景の下、本研究では、「固定化される担体」と「固定化するタンパク質」の双方からの包括的なアプローチにより、利用価値の高い新規タンパク質固定化基盤ならびに固定化法の確立を目指している。

●固定化される担体からのアプローチ

タンパク質の固定化について、まず固定化担体に目を向ける。本研究では有機溶剤耐性が高く、表面修飾の容易なガラスを基材とし、一般的なラボで利用可能な96穴型フォーマット（日本板硝子株式会社製）を創出することを目指す。タンパク質固定化のための各種官能基（化学的固定化用）や、タンパク質捕捉のためのリガンド分子（物理的固定化用）が提示された96穴型ガラスプレートの作製を検討している。

●固定化するタンパク質からのアプローチ

固定化技術に目を向けると、対象タンパク質に遺伝子工学的に導入されたペプチド（あるいはタンパク質性）タグを介した組換えタンパク質の固定化が近年盛んに検討されている。ペプチドタグを利用する最大のメリットはタグ選択的な部位特異的固定化が可能になる点にあり、現在、タンパク質精製用に開発された多くのアフィニティタグがこの目的に利用されているが、タグ-リガンド間の相互作用が弱く、安定な固定化は困難である。最近、筆者は微生物由来トランスグルタミナーゼ（MTG）を利用するペプチドタグ選択的な部位特異的・共有結合的タンパク質固定化法を提案している（Kamiya et al., *Biomacromolecules*, 6, 35-38, 2005）。本研究では、MTGを利用する酵素的タンパク質固定化法に適した表面修飾ガラス基盤（下図）についても検討を進めているところである。

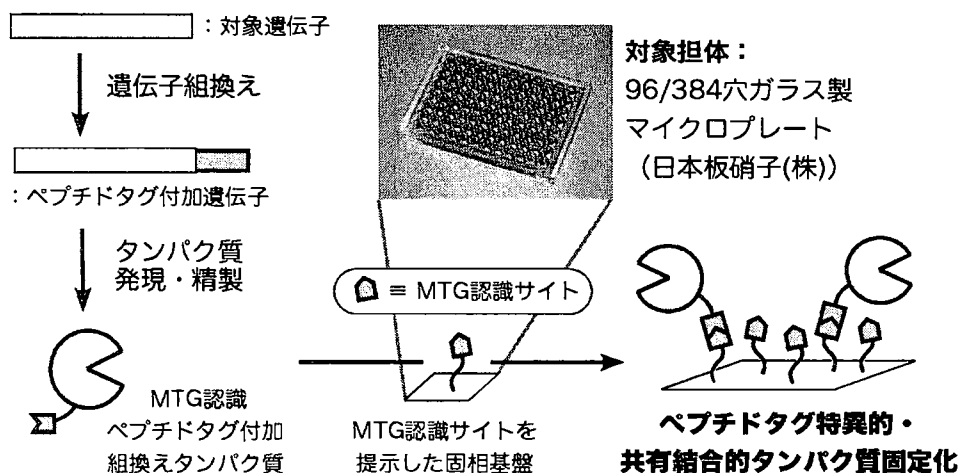


図 MTG を利用する酵素的タンパク質固定化法の概略