

# 30TC-am01

光開裂性ゲルによる酵素活性の時空間制御法の開発

○村山 周平<sup>1</sup>, 加藤 大<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup>東大院薬,<sup>2</sup>東大CNBI)

【目的】酵素は、反応選択性が高く、環境負荷が低く、生体親和性にも優れていることなどから、優れた機能性材料として期待されているが、任意の酵素に対して活性を時空間制御する方法は未だ存在しない。本研究では、酵素を化学修飾などで直接改変することなく、外部刺激応答性ゲルに酵素を内包するという、今までとは違うアプローチによる活性の制御法を開発した。

【方法】四腕の光開裂性架橋剤を合成し、酵素溶液存在下、アクリルアミドと共にラジカル重合させて、酵素を内包した光開裂性ゲルを調製した。紫外光を照射することでゲルを崩壊させ、内包した酵素をゲルの外に放出することで酵素活性を制御した。

【結果】物性の異なる 6 種類の酵素（トリプシン、キモトリプシン、サーモリシン、パパイン、エラスターゼ、 $\gamma$ -GTP）を本ゲル中に内包し、光照射前後での各酵素の活性を比較したところ、全ての酵素において光照射後に酵素活性が上昇した。また、光の照射量に相関して酵素活性の発現量が変化した。さらに、ゲル中に酵素を内包したことで、酵素の自己分解が抑えられ活性を維持した状態で長時間保存出来るようになった。これらの結果は、本制御法を用いることで任意の酵素について外部からの光刺激により、必要な時に、必要な場所で、必要な強さの、酵素活性を発現させることが可能であることを示唆する。また、本ゲルはリガンドのハイスループットスクリーニングにも有効であった。ゲルに内包されたタンパク質は外部との相互作用が阻害されるが、光照射によってゲルから放出されるとタンパク質はリガンドと選択的な相互作用を形成することから、照射前後のリガンドの濃度を比較することで選択的なリガンドの探索が可能になった。