

23R-am11

ナノ孔電極を用いる CYP 反応の高効率な電気化学制御と物質変換への応用
○三重 安弘¹, 池上 真志樹¹ (1産総研)

【目的】シトクロム P450 (CYP) 酵素反応を計測・制御することは、医薬品開発や薬物投与設計、有用物質の生産に重要である。該酵素反応の進行には電子が必須であるため、電極を用いて電気化学的に電子を供給できれば、該酵素の薬物代謝アッセイや物質変換反応の効率化・低コスト化を実現できると予想される。我々はこれまでに、ナノ凹凸電極上に CYP 分子を固定化すると、その反応を電気化学的に制御・計測できることを見出した (図)。しかしながら、電極と電子授受可能な CYP 分子の割合は、固定化された総 CYP 分子数の 1 割以下であることが示された。本研究では、より緻密なナノ構造を有する“ナノ孔電極”を用いて、その割合を向上できるか検討した。

【方法】市販の金電極を陽極酸化することで、該表面にナノ孔構造を構築した。ナノ孔電極界面を疎水化した後、CYP3A4 試料をキャスト法により固定化して用いた。主にサイクリックボルタンメトリー法により、電極上での CYP 酵素反応を評価した。

【結果】20-40 nm サイズの枝状突起から構築されるナノ孔電極を用いた場合に、基質非存在下において CYP のヘム鉄に由来する明瞭な酸化還元応答が -0.34 V vs. SCE に観測された。電気量から算出した電気化学活性な CYP 分子は、 70 fmol/cm^2 となり、電極上に固定した CYP の 7 割を電気化学的に制御できることが示唆された。また、テストステロンに対して電気化学 CYP 代謝反応を進行させたところ、主生成物として 6 β -ヒドロキシテストステロンを確認できた。

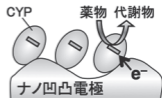


図 電気化学CYP反応:電圧により電子授受を制御し、電流により反応速度などを評価する。