

研究シーズの概要

安価かつ高精度な酵素探索を実現する新規タンパク質精製手法「CSAP system」

バイオものづくりに注目が集まる昨今において、新規な触媒活性を示す酵素を高精度に探索するハイスループットスクリーニング（HTS）技術は不可欠である。特に“精製”された酵素サンプルを用いた HTS は、細胞夾雑物による影響を完全に排斥し、より厳密な反応条件下での酵素探索を可能にする点で有用である。そこで我々は近年、安価な多糖高分子であるキチン粉末を用いた新規タンパク質精製手法「CSAP system」を開発したので紹介する（S. Kato et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2023, 62, e202303764.）。

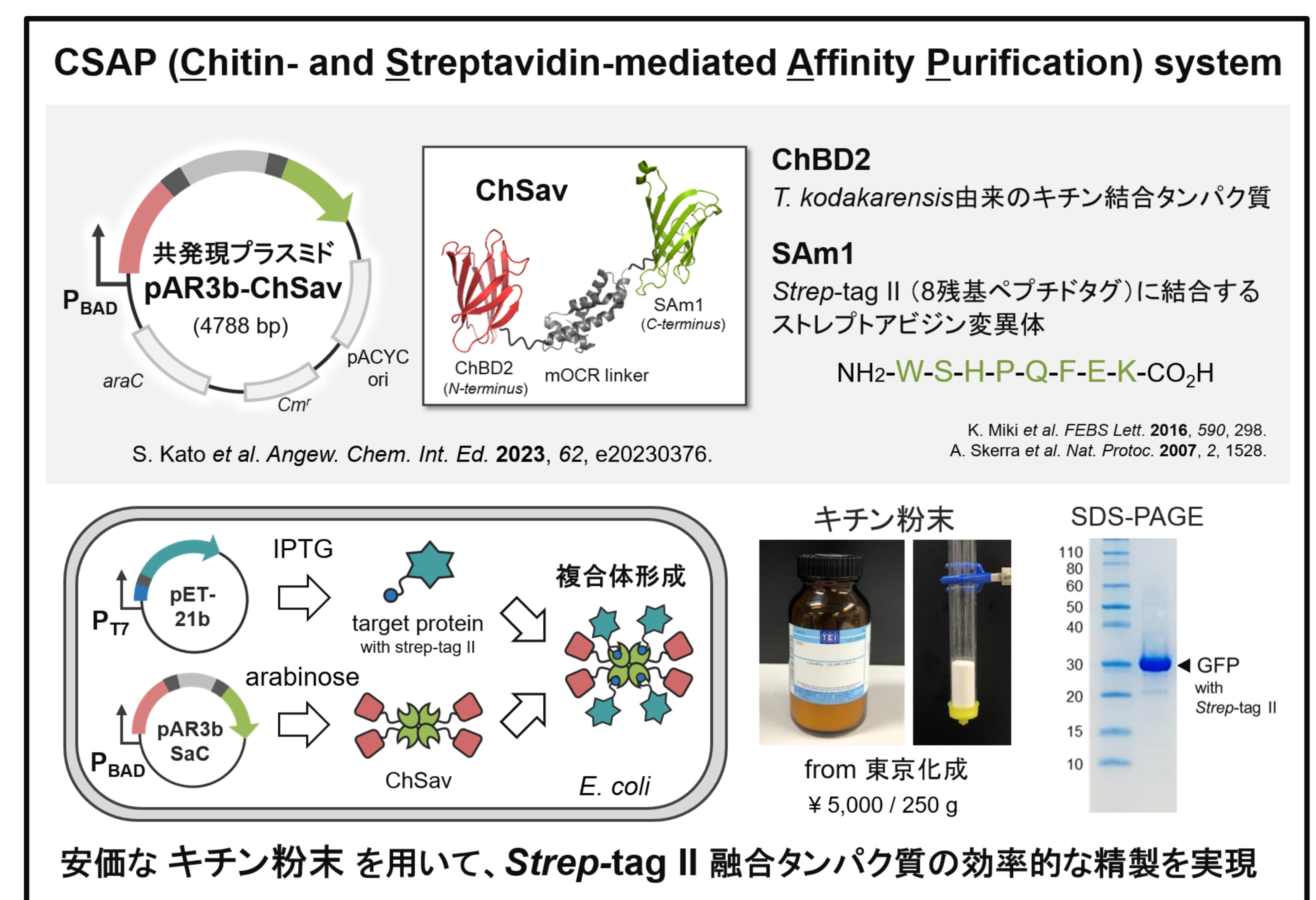
研究シーズの特徴

① 新規タンパク質精製手法「CSAP system」

本手法は、市販のキチン粉末を担体として利用し、独自の結合タンパク質 ChSav を共役させることで、Strep-tag 融合タンパク質のアフィニティー精製を実現する（右図）。

1. キチン粉末のコスト優位性（1プレート100円程度）
2. 実験操作のシンプルさ（1プレート30分程度）
3. Strep-tag の汎用性と利便性（His-tag 等と比較して）

この3点において本手法を HTS に用いる利点は大きい。

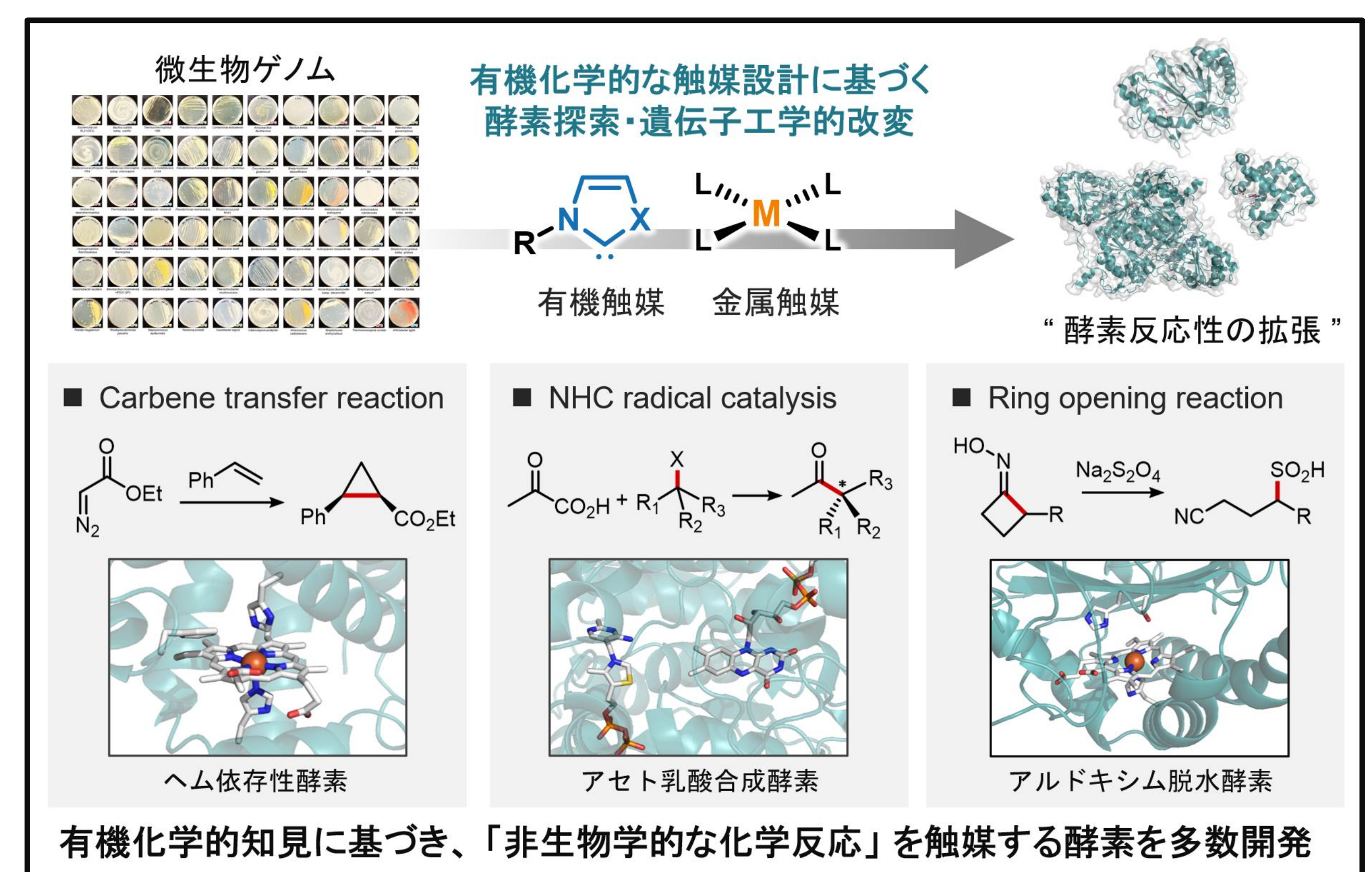


② 非生物学的な化学反応を触媒する酵素の探索

さらに我々は上述の CSAP system を活用し、微生物酵素のスクリーニングを実施することで、下記に示す3つの非生物学的な化学合成を実現する微生物酵素を発見した。

1. カルベン転移による不斉シクロプロパン合成（※）
2. ラジカル的アシル化によるβ-ケトエステルの合成
3. ラジカル開環反応によるシアノスルフィン酸の合成

（※）特に4種の立体異性体の選択的な不斉合成に成功。



今後の方向性・課題等

本発表で紹介した CSAP system は、高価なクロマトグラフィー担体を使用することなく、市販のキチン粉末を利用し Strep-tag 融合タンパク質のアフィニティー精製を実現する独自手法である。本発表では、一例として、微生物酵素探索への応用を示したが、他にもタンパク質の進化工学実験や、大規模スケールでのタンパク質精製、固定化酵素触媒の開発など、様々な学術的・工業的用途にも CSAP system を幅広く利用することができる。今後、この CSAP system や、それを用いた微生物酵素の探索研究が、バイオものづくりの実装と発展に貢献することを期待したい。

