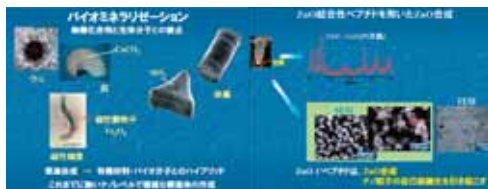


# バイオミネラリゼーション<sup>(注1)</sup>機能を持たせた大腸菌が汚染金属水を素早く浄化 さらに副産品として、高付加価値の金属をナノマテリアルとして回収する技術を開発

貝やウニ等の海洋生物が有する様々な無機材料に選択的に結合する生体鉱物化作用を利用して、本作用を起こすペプチド・抗体<sup>(注2)</sup>と大腸菌を組み合わせることで、室温・中性水溶液中の条件で汚染金属水中の金属イオンからセラミックス（金属酸化物）を合成し、かつ合成物の形状をコントロールすることに成功しました。

- 本技術で開発した特殊なペプチドを室温・中性水溶液中に混合するだけで、セラミックなどの無機材料を基板上に固定化（バイオミネラリゼーション）でき、このペプチドにより大腸菌に本バイオミネラリゼーション機能を付加させると、金属イオン回収細菌が生成できます。
- 上記の細菌によって回収された金属イオンから、特定の結晶構造を持つ高付加価値のセラミックス<sup>(注3)</sup>が常温・中性水溶液中で低エネルギー負荷で取得できます。



▲バイオミネラリゼーションについて(左)と、酸化亜鉛結合性ペプチドで無機材料を合成する概念図(右)  
左：生物が無機鉱物をつくる作用であるバイオミネラリゼーションは、ウニや貝の表面に炭酸カルシウムが形成される身近なものから、珪素が合成する非常に緻密で芸術的なナノレベルのシリカ被殻や磁気細菌が体内で合成する酸化鉄ナノ粒子など、ナノレベルで構造が制御された無機合成法として注目できる。また、バイオミネラリゼーションは、室温で無機材料を合成することが可能で、熱に弱い有機材料やバイオ材料とのハイブリッド材料に応用することも期待できる。右：当該研究者が発見した酸化亜鉛を合成できるペプチドを亜鉛水溶液に加えると、室温で酸化亜鉛が合成される。さらに、合成された酸化亜鉛の構造は、約20nmの酸化亜鉛ナノ粒子が均一なフラワー状の構造体へ自己組織化している。

## 競合技術への強み

	条件	エネルギー負荷	結合の強さ
化学蒸着など	△ かなりの高温が必要	△ エネルギー消費大	◎ 共有結合であり非常に強い
ペプチド利用	◎ 常温・水溶液中	◎ エネルギー消費小	△ ペプチドによる接着であり比較的弱い
本研究の技術	◎ 常温・水溶液中	◎ エネルギー消費小	◎ 抗体分子であり、ペプチドの数10倍の結合力がある

▲無機材料固定化技術に係る従来技術と本技術との比較表

	条件	エネルギー負荷	無機材料の品質	金属汚染水中からの金属回収
水熱合成など	△ 高温・高圧	△ エネルギー消費大	◎ 結晶性が高い	△ 材質選択的な回収は困難
本研究の技術	◎ 常温・水溶液中	◎ エネルギー消費小	◎ 特徴ある形態	◎ 材質選択的な回収が可能

▲無機材料合成技術に係る従来技術と本技術との比較

①**バイオミネラリゼーションの利用**：バイオミネラリゼーションとは、ウニや貝が堅い殻をつくるように、生物が水溶液中のイオン等から無機材料を合成することです。この機能の一部を、増殖速度が速く、環境適応力に優れた大腸菌に付加することに成功しました。

②**結合力の向上**：材料とペプチド・タンパク質の結合力の強弱は、無機材料合成の際に材料の核成長速度に変化を与えるため合成される無機材料の構造及びサイズに影響する。具体的には結合力が強くなると、生成される無機材料のサイズが減少するとともに、特定の結晶面が成長した構造となる。本研究ではラクダ由来の抗体に着目し、ペプチドよりも数十倍強い結合活性を持つ抗体タンパク質を開発し、低温で粒子径が小さいセラミック結晶や長さが制御されたロッド構造粒子（棒状の構造）を作ることによって成功しました。

③**結合条件の緩和**：これまで無機材料の合成は、低くとも200～300℃という高温かつ高圧という環境下でなければできませんでした。しかし本研究によって、室温・中性水溶液中という、非常に穏やかな環境下でも可能になりました。

## ここがポイント

有機・無機を問わずにさまざまな領域で活用されているバイオテクノロジーは、昨今のナノ化技術と遺伝子・タンパク質工学技術の融合により、材料工学分野でも新たな展開を見せています。また、室温・中性水溶液中という穏やかな条件のもと、生物がナノレベルで行うバイオミネラリゼーションは熱や極限条件下に弱い有機材料と無機材料のハイブリッド材料の創成が可能になるという点でも魅力的な機能です。

本研究では低温での無機材料合成を補助または触媒し、かつ合成される無機材料の構造制御も可能な

ペプチド・タンパク質を、コンビナトリアル的に探索<sup>(注4)</sup>し、最適なペプチドを作成する技術を開発しました。また「発育速度が非常に速い」「発育環境が幅広い」「タンパク質発現系の構築が容易<sup>(注5)</sup>かつ大量発現が可能」等の特徴を有する大腸菌にこのペプチド・タンパク質の遺伝子を導入することで、バイオミネラリゼーション機能を持つ大腸菌を作成しました。今後、この大腸菌によって汚染金属水を迅速に浄化し、副産品として高付加価値なナノマテリアルの金属を回収するシステムを開発していきます。

## ブレイクスルーへの道のり

**2002年**：ももとは遺伝子工学を基盤にタンパク質工学の研究を行っていたが、東北大学多元物質科学研究所の無機ナノ材料を扱う研究室に移ったことを契機に「無機材料とバイオの融合」をテーマに研究を開始する。

**2004年**：バイオ分子であるペプチドの「分子認識」機能の潜在性に着目し、非分子である無機材料の「表面構造」を対象として、それに選択的接合・接着ができるペプチドの開発を試み、開発に成功。さらにそれをもとに、室温でセラミックスを合成できるバイオミネラリゼーション機能を持つペプチドを作成した。以降も試行錯誤を繰り返して、ついにラクダ由来の抗体を使用することでより強い結合力を有するペプチドを実現。当時、産業界には、汚染金属水から金属をいかに取り除くかという問題があった。開発したこのペプチドは選択的接合・接着機能で金属を捕集し、さらにそのバイオミネラリゼーション機能でナノレベルの緻密な構造体を合成できる。上記の問題をニーズとし、このペプチドを用いて汚染金属水から金属イオンを高付加価値なナノ構造のセラミックスとして回収することを着想。平成17年第1回産業技術研究助成に応募したところ採択され、研究を開始。

**2005年**：ファージ提示法<sup>(注6)</sup>を用いて、精力的に無機材料表面に結合するペプチドの探索を行ったところ、数種類のペプチド候補の開発に成功。

**2006年**：結合機能性を向上させるために、それまでのペプチドから抗体へとフレームワークを変更する研究を開始。数社から問い合わせが寄せられる。

**2007年**：材料結合性ペプチドを用いて無機材料の結晶面成長速度を制御することに成功した。タンパク質学会、粉体接合グループ会、新化学発展協会から依頼講演があり、それらを通じて材料基板合成の観点から1社問い合わせがあった。

## ■サクセス・キー

異分野の研究領域であった無機材料の研究室に移り、遺伝子工学の知識を活かせる研究テーマに取り組めたことが大きな成功の鍵です。

さまざまな学会で発表することで、環境問題の観点から無機材料の低温合成がひとつのトピックであ

ることがわかり、さらにバイオ分野とはまったく異なる粉体企業やデバイス企業の人たちと議論の場を持つことによって、新たな研究テーマの発見に繋がったことも重要でした。

## ■ネクスト・ストーリー

バイオミネラリゼーション機能大腸菌作成をさらに進め、実際に各種汚染金属水へ適用してナノマテリアル材料の合成を行います。バイオミネラリゼーション機能を付加した大腸菌をカドミウムやユウロピウムなどの毒性の強い元素の回収に応用することにより、毒性の強い元素の浄化と同時に付加価値の高いナノ材料として回収し環境保護コスト面でのリスク軽減に貢献します。

また、材料特異的接着機能を持つペプチドを用い、タンパク質を酸化亜鉛のような機能性半導体基板へパターンニングした新規センサーの開発も目指します。またセラミックス合成機能を持つペプチドの応用として、半導体材料を導電性高分子層上に積層させる技術（有機・無機ハイブリッド材料の製造技術）として発展させていきたいと考えています。

- (注1) バイオミネラリゼーション：生物が無機鉱物をつくる作用（生体鉱物化作用）  
この中で、貝やウニ、真珠等の海洋生物での生体鉱物化作用が有名。それら生物内の鉱物イオンを捕まえる機能があるペプチド・タンパク質によって、海洋中に溶け込んでいる各種鉱物イオンを捕集、濃縮して、貝やウニ、真珠等が作られる。  
(注2) ペプチドとは、約20種類のアミノ酸が様々な組み合わせで脱水縮合して結合してできたポリマーで、重合度は正確な定義はないが本研究ではアミノ酸が10残基程度重合したものを利用。ペプチドはアミノ酸がどのように配列して重合しているかによって様々な機能が生まれるが、そのうちの一つの機能として、ある特定の物質に選択的に結合するという機能（基質特異性）がある。ペプチドの一種である抗体は、重合度が100～200残基程度のポリペプチドで、ペプチドよりも特定の物質に選択的に結合する機能が優れている。  
(注3) 基本成分が金属酸化物で、一般的に高温での熱処理によって焼き固めて焼結体にするので作れる。  
(注4) 多種の物質を同時に少量ずつ合成し、最適な物質を探し出す材料探索法。  
(注5) 現在、目的蛋白質を発現させる際に使用できる細菌・細胞(宿主)は様々あるが、大腸菌はその発現系構築が最も簡単にできる宿主である。  
(注6) ファージ提示法とは、繊維状ファージ（細菌に感染するウイルスの総称）表面に一つのペプチドが形成するように遺伝子操作し、その際に、そのペプチドのアミノ酸配列が無作為に変化するようにする。その結果、大量のペプチド提示ウイルスを調製することにより、107～109規模でアミノ酸配列が異なるペプチドライブラリーができる。そして、それにゲスト分子(材料)を加え、スクリーニングを行うことによりポストペプチドを取得できる。



プロジェクトID・研究テーマ名・年度  
05A20005d 「バイオミネラリゼーション技術を駆使した大腸菌へのバイオレメディエーション機能付加」  
(平成17年度第1回公募)

代表研究者・所属機関・所属部署名・役職名  
梅津 光央 東北大学 大学院工学研究科  
バイオ工学専攻 准教授