

環境とバイオテクノロジー  
2022 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

高村 映一郎

福井大学 学術研究院工学系部門  
講師

多変量解析による網羅的な酵素設計指針決定手法の確立

## 研究成果の概要

再生可能エネルギーを燃料とするバイオ電池や生体分子を検出するバイオセンサなどのバイオエレクトロニクス用デバイスは SDGs の達成やカーボンニュートラル実現に向けて重要である。本研究では、バイオエレクトロニクス用デバイスにおいて電極触媒として用いられる酸化還元酵素、特に酵素-電極間での直接電子移動が可能な酵素の酵素電気化学反応の向上を目指した変異体分子設計法の開発に取り組んでいる。

2022年度は、電極から電子を受け取り、 $O_2$ の4電子還元を触媒する耐熱性マルチ銅オキシダーゼの変異体ライブラリについて、指向性進化法でよく用いられる従来の酵素活性スクリーニングに加えて、変異体酵素を修飾した電極を作用極とした電気化学測定による電気化学スクリーニングを実施した。各スクリーニング結果を用いて多変量解析によって分析することで、変異体ライブラリ全体を DNA シーケンスに供するのではなく、性質の類似した変異体のみを抽出された。今回は  $O_2$ 還元開始電位に焦点を当てた。変異体の DNA シーケンス解析から、各アミノ酸残基に変異が導入された際の  $O_2$ 還元開始電位の平均値と変化量を計算・比較すると、4アミノ酸残基が  $O_2$ 還元開始電位へ大きく影響を与える部位と特定された。特定された部位についての飽和変異ライブラリを作製し、スクリーニングを行った。最も  $O_2$ 還元開始電位が正側へとシフトした変異体は、野生型と比較して  $O_2$ 還元開始電位と電極触媒活性は向上したが酵素活性は低下するという非常に興味深い結果が得られた。今後は、飽和変異ライブラリのスクリーニングおよび配列解析を行い、結果を用いて機械学習によって最適な変異の予測を目指していく。