



令和5年度第2回シンビオ社会研究会講演会

生物エネルギーシステムの実 現に向けた課題

京都大学エネルギー理工学研究所

森井 孝

2023年10月12日

There is hope

太陽エネルギーは将来のエネルギー需要を
補って余りある

地球上で1年間に利用されるエネルギー（20 TW）よりも多くのエネルギーが、地球表面に1時間でふりそそぐ（120,000 TW、陸上では40,000 TW）

20 TW を得るためには地球上の0.16%の面積（ $5 \times 10^{11} \text{ m}^2$ ）を利用（10%の変換効率）



Global need. This map shows the amount of land needed to generate 20TW with 10% efficient solar cells.

光合成とは？

植物、藻類、そして細菌が太陽光をエネルギー源として大気中の二酸化炭素から炭化水素を合成する化学反応行程である。その副産物として酸素が発生する。

光合成によって、すべての我々が食する糧、呼吸する酸素、そして化石資源を供給される。

光合成による物質生産

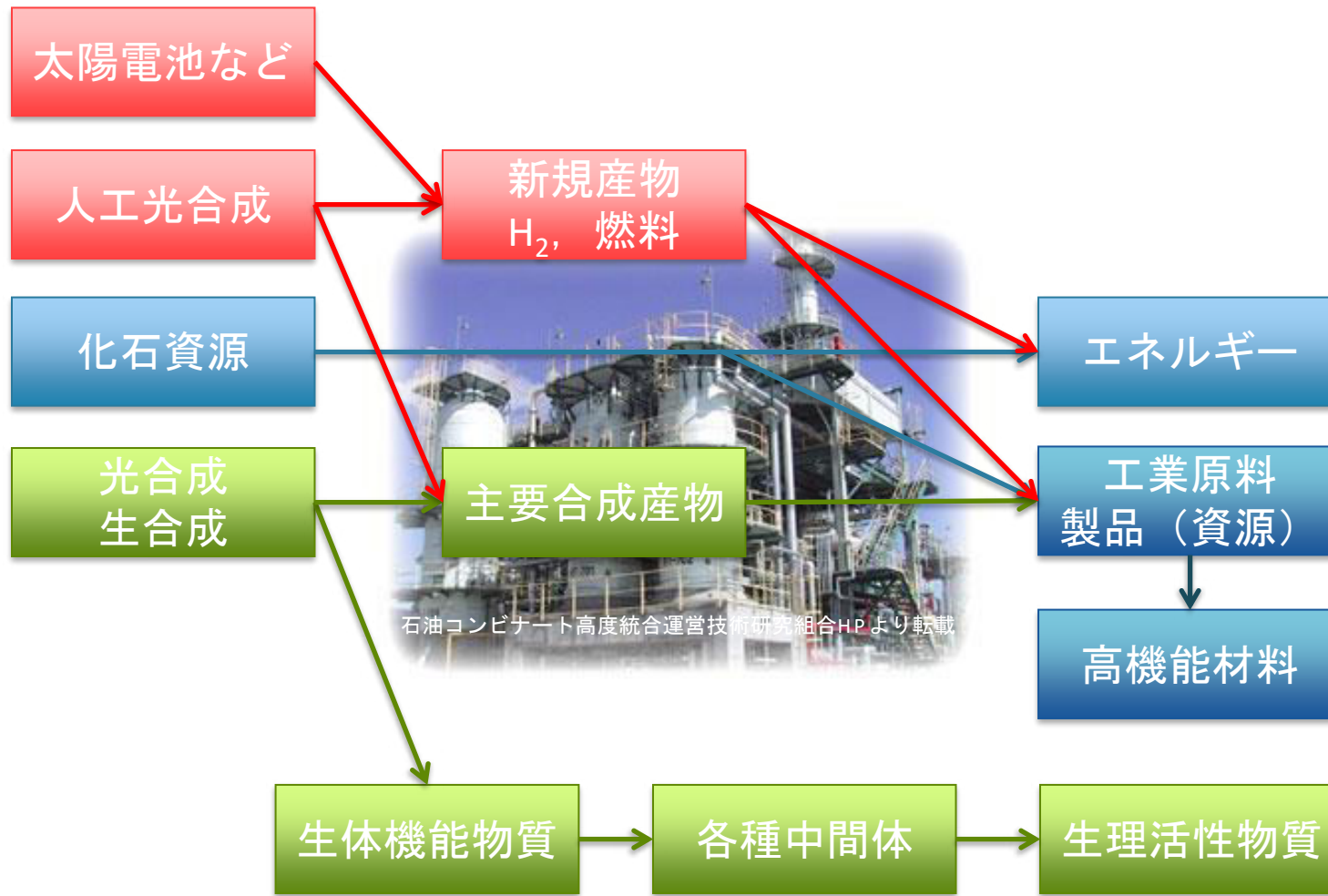
生物はCO₂とH₂Oを原料にして、希薄だが豊富な太陽エネルギーを利用して有機物（資源）を合成
= 年間 1.7×10^{11} トン

合成された資源はCO₂にもどる

= 生命現象は膨大な資源を循環的に供給

- 生命現象の提供する資源とエネルギー源を利用
- 生物の代わりに循環性資源とエネルギーを合成
= 人工の葉 (The Artificial Leaf)

エネルギー資源の利用：現在と未来



人間はどうやってエネルギーを獲得しているか

太陽エネルギー

体内のエネルギー



電子 (+ホー)



ADP + リン酸

$\text{NADP}^+ \rightarrow \text{NADH}$



$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightarrow$

糖 + O_2



代謝経路

$\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$
 CO_2 と H_2O の発生



リン酸 \rightarrow ATP



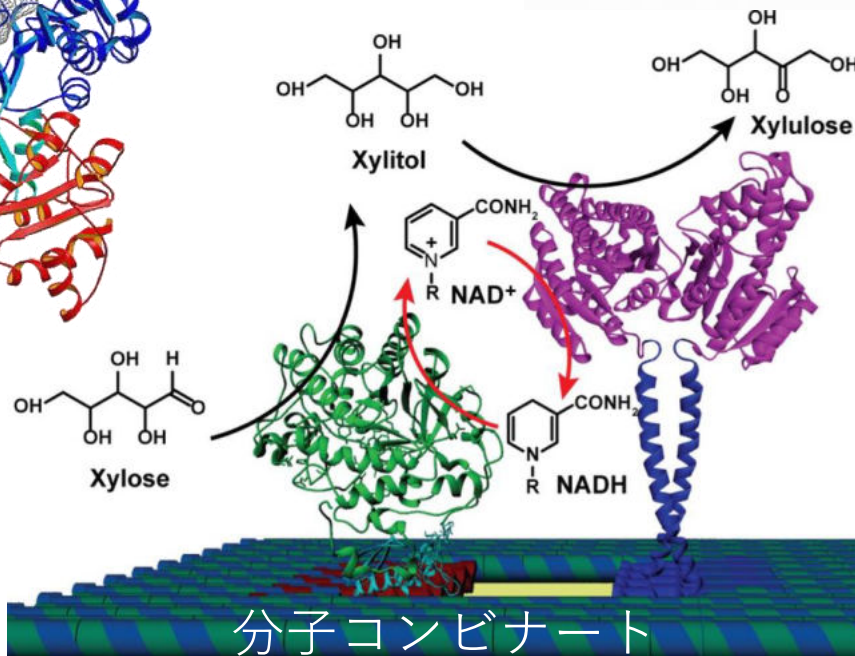
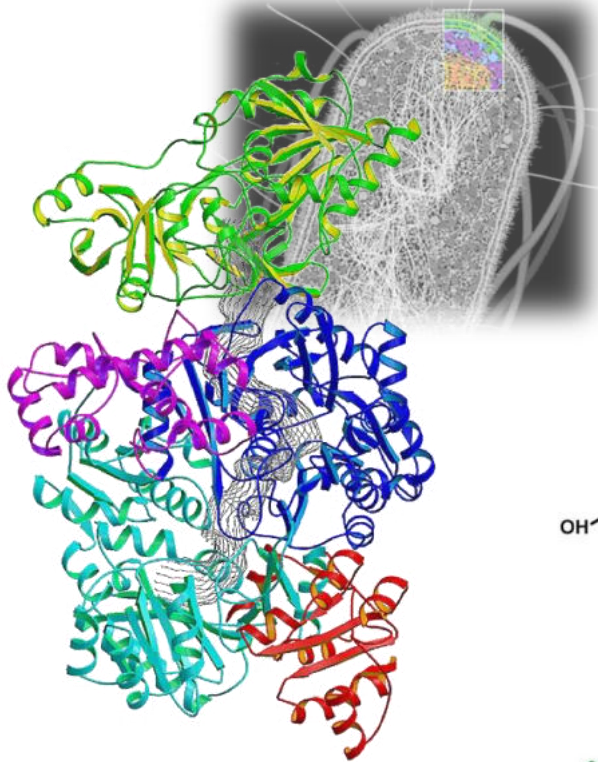
濃度勾配



分子でつくる化学コンビナート

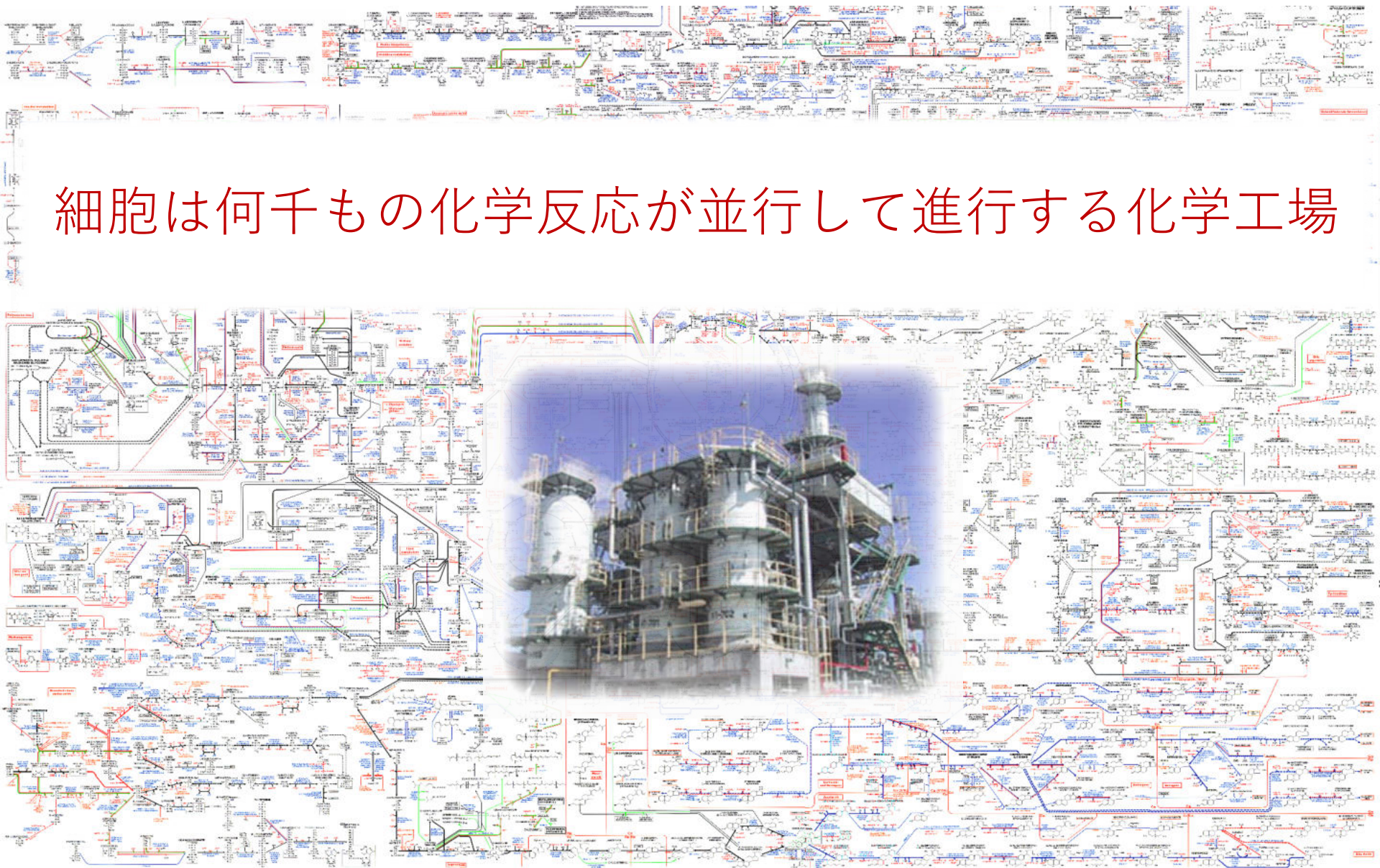
細胞の中の化学コンビナート

石油化学コンビナート

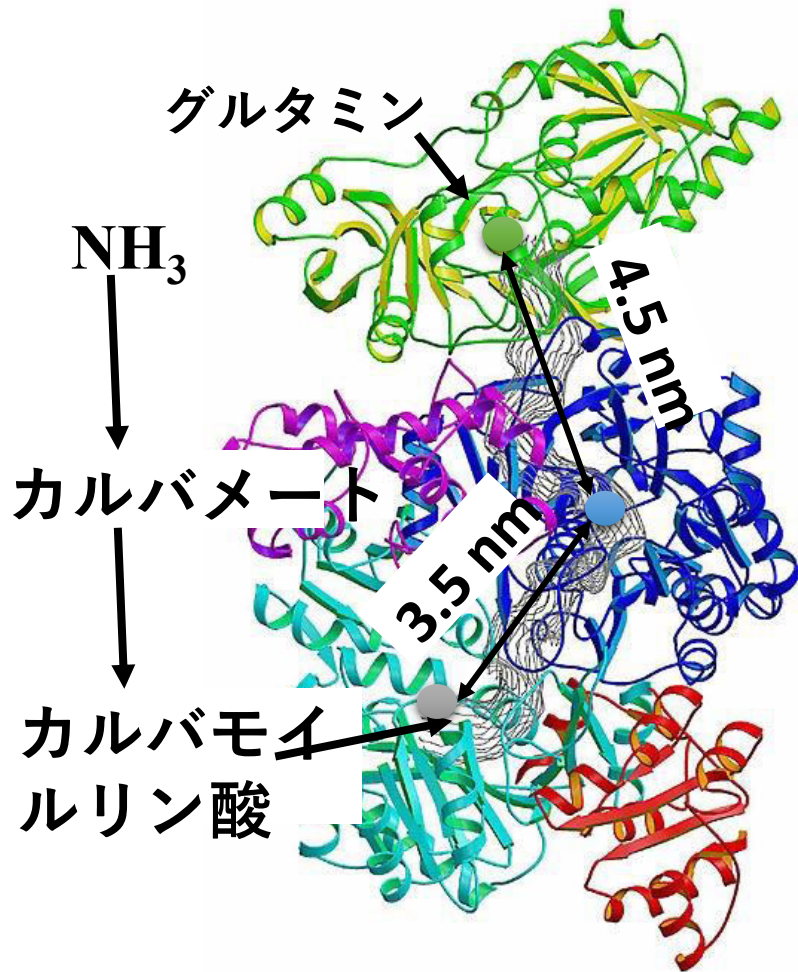


生物のエネルギー利用をになう代謝反応

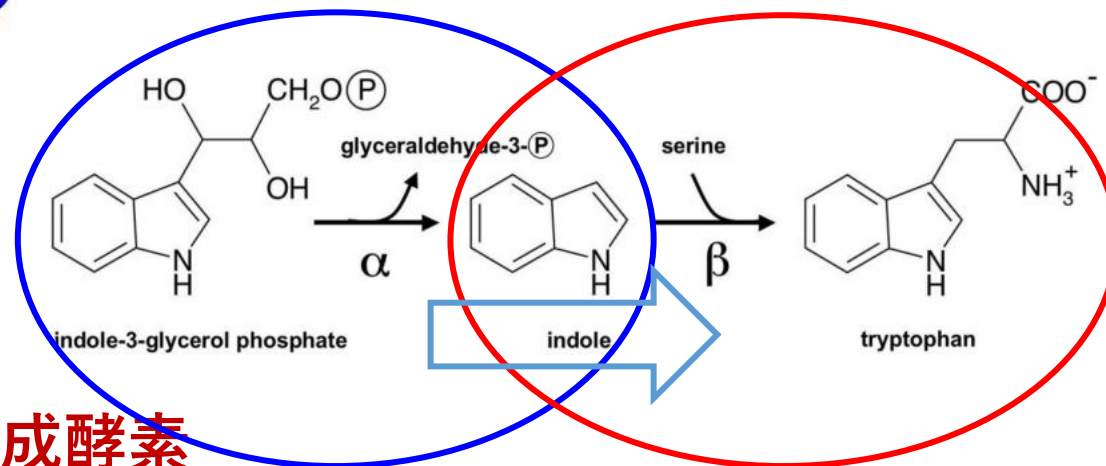
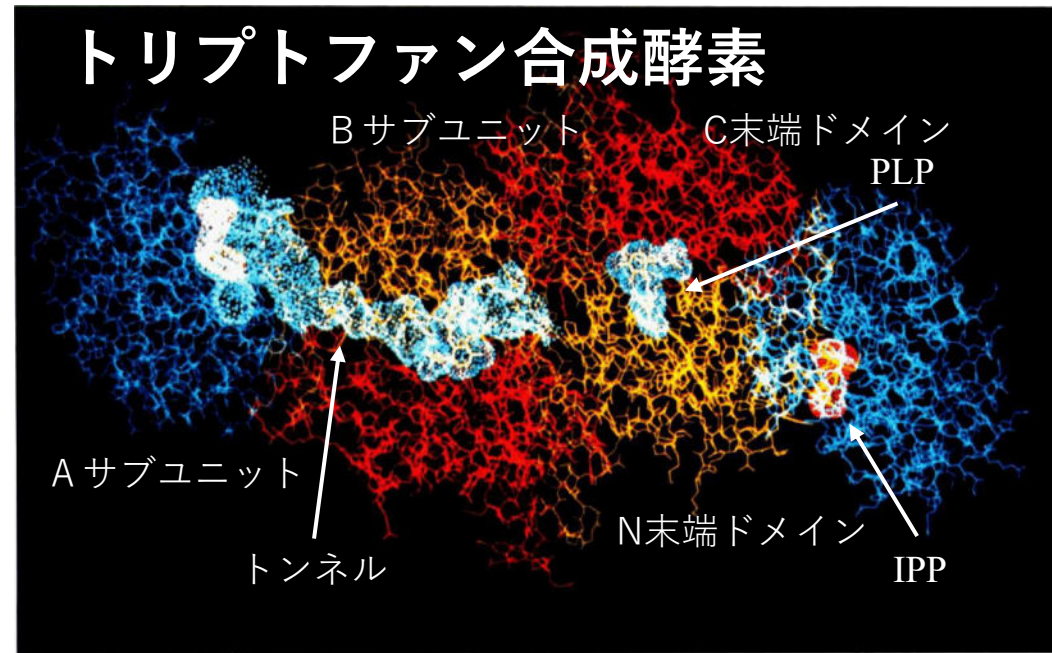
細胞は何千もの化学反応が並行して進行する化学工場



細胞内の化学コンビナート



**カルバモイルリン酸合成酵素
(大腸菌)**



α 活性部位

B 活性部位

カルボキシソームは化学コンビナート

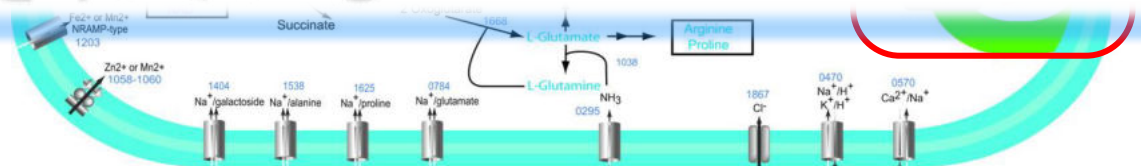


細胞内の化学コンビナートでは酵素・タンパク質群が特定の空間に秩序立って配置されている

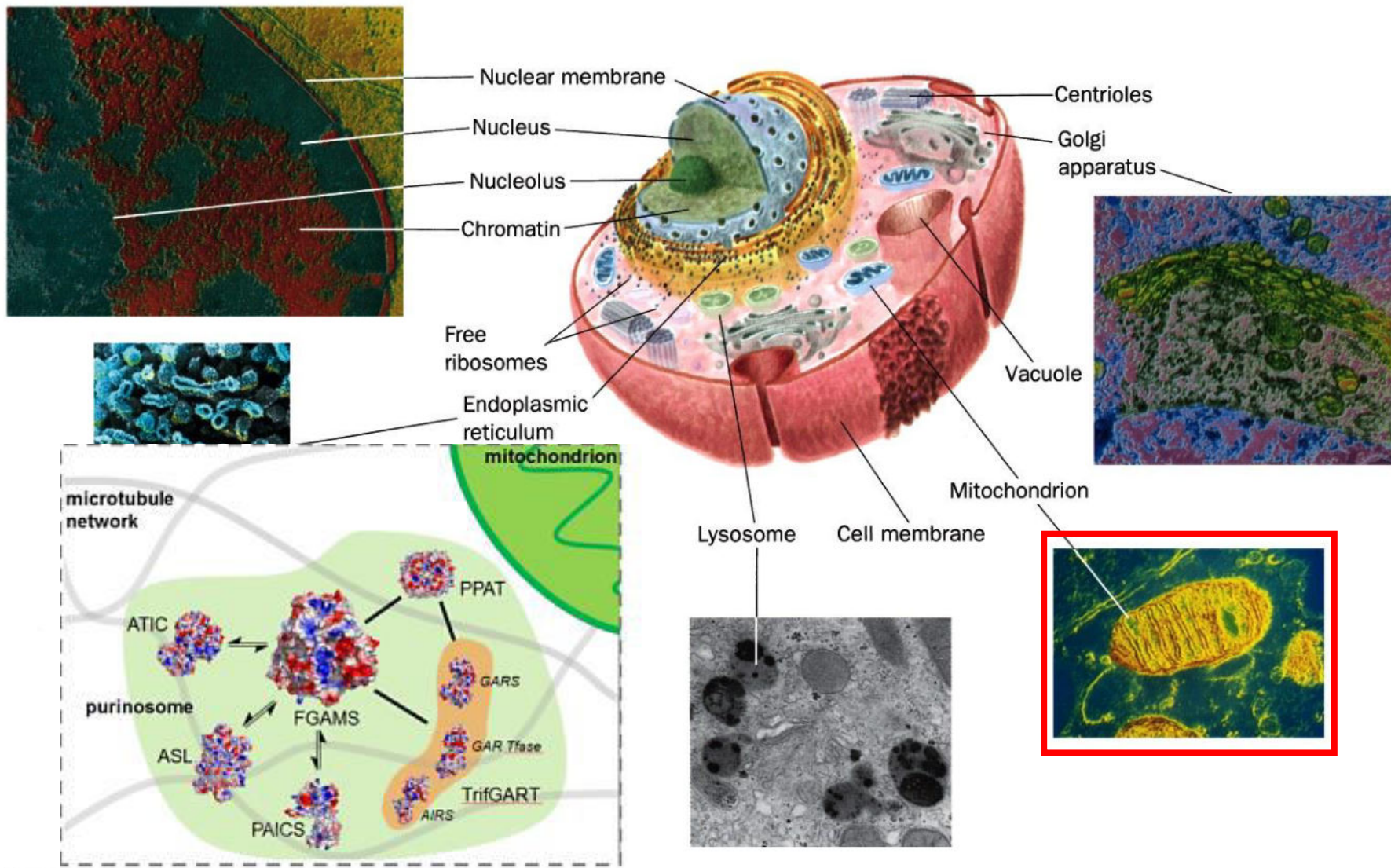
細胞内での代謝反応の特徴

分子でつくった化学コンビナート

- 水の中で多段階の化学反応が効率よく進行する
- 数多くの化学反応（代謝）が細胞というひとつの容器内で同時に進行する
- 酵素・タンパク質群が特定の空間に秩序立って配置されている



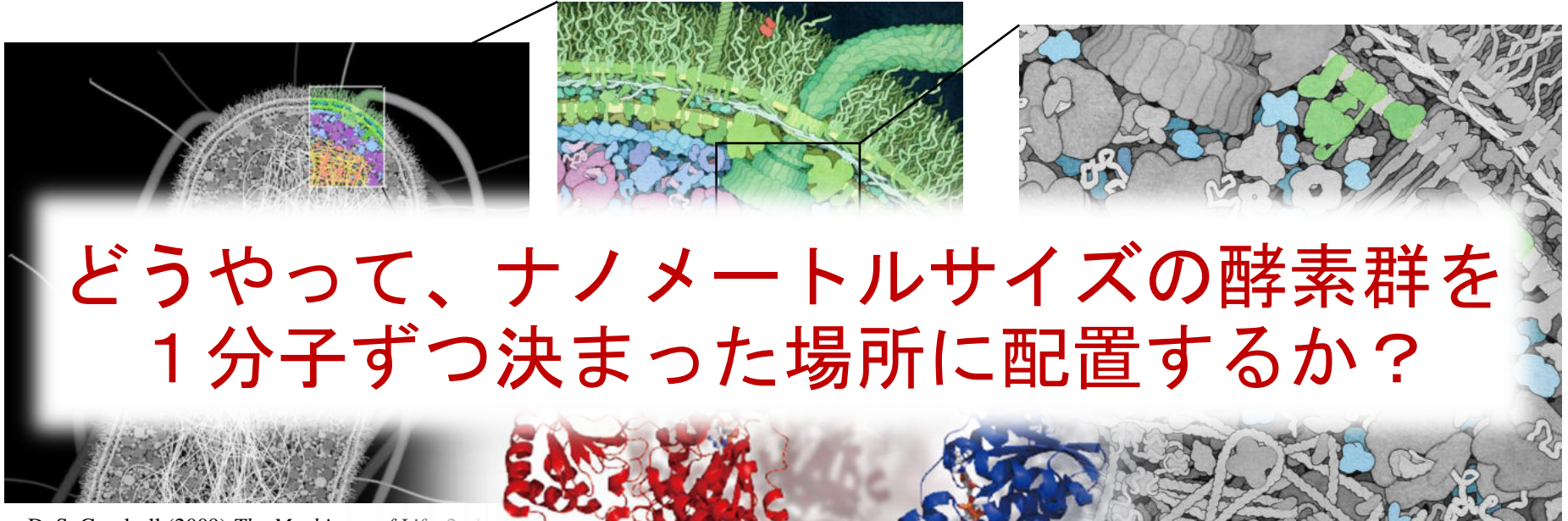
細胞の中の小器官：オルガネラ



Benkovic, S. J. *et al.*, *Science* **2020**, *368*, 283.
<https://sites.psu.edu/benkoviclab/research/purinosome/>

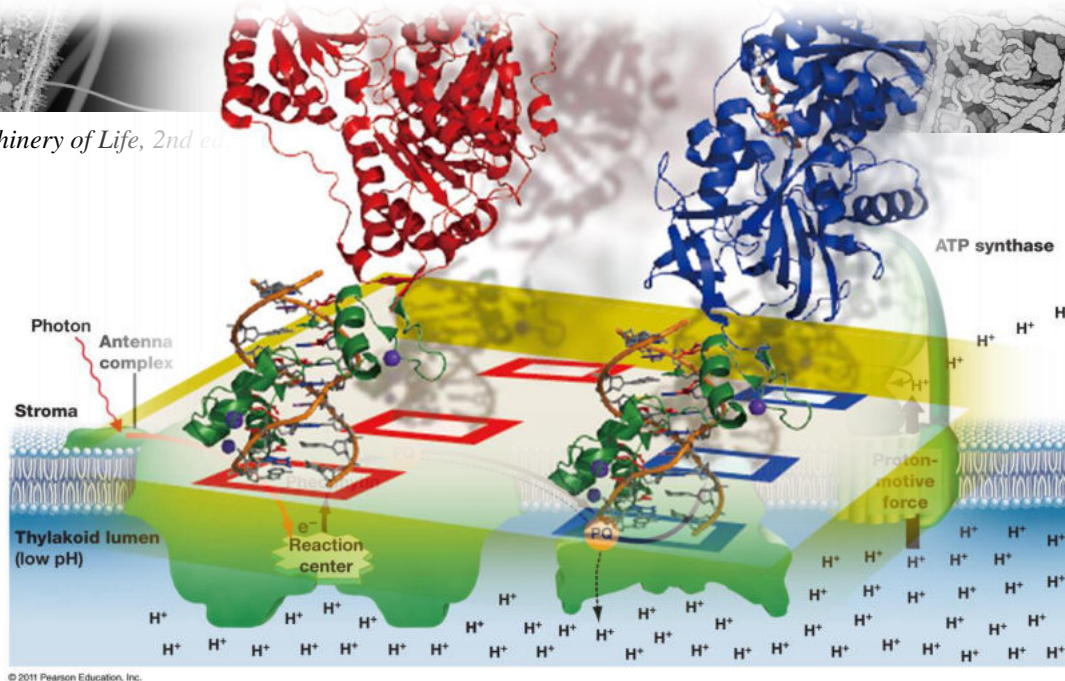
Researchers; rough endoplasmic reticulum: Pietro M. Motta & Tomonori /CNRI/Photo Researchers, Inc.; smooth endoplasmic reticulum: David M. Phillips/ ciates/Photo Researchers.

細胞の外で分子コンビナートをつくる



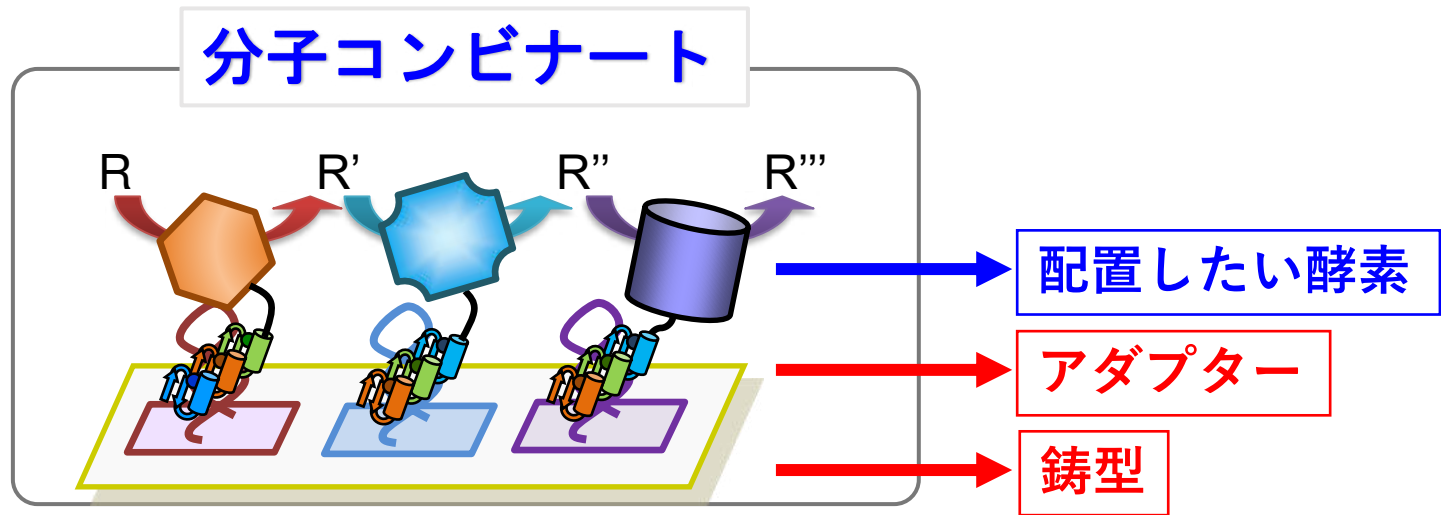
どうやって、ナノメートルサイズの酵素群を1分子ずつ決まった場所に配置するか？

D. S. Goodsell (2009) *The Machinery of Life*, 2nd ed.



© 2011 Pearson Education, Inc.

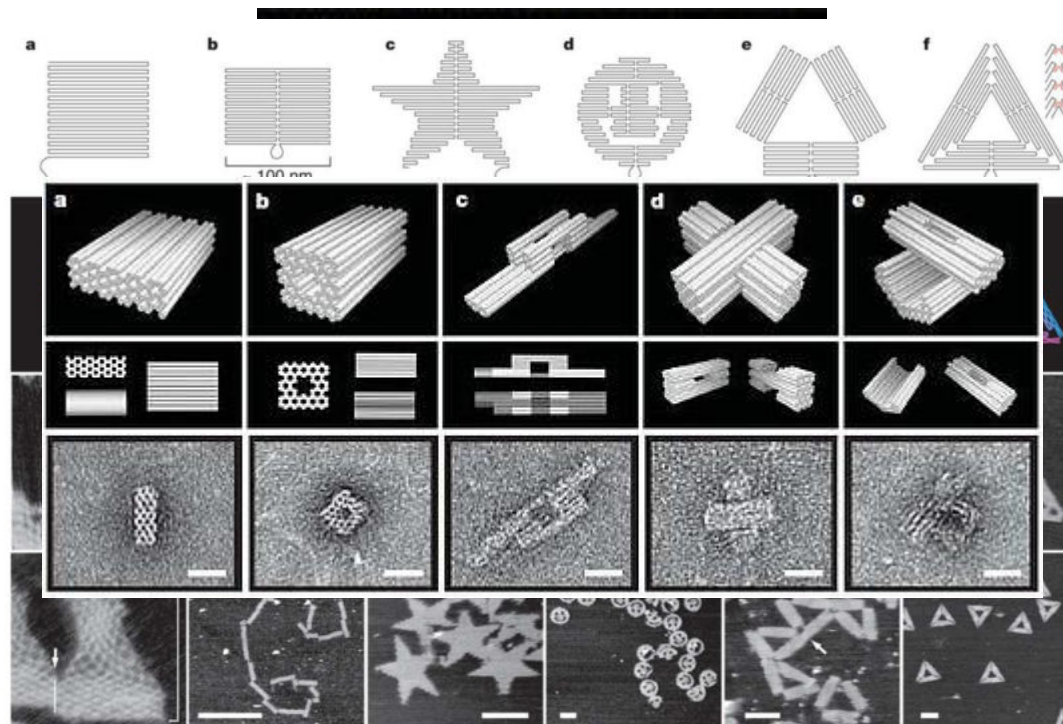
ナノメートルの精度で酵素を1分子ずつ配置する



DNA オリガミ

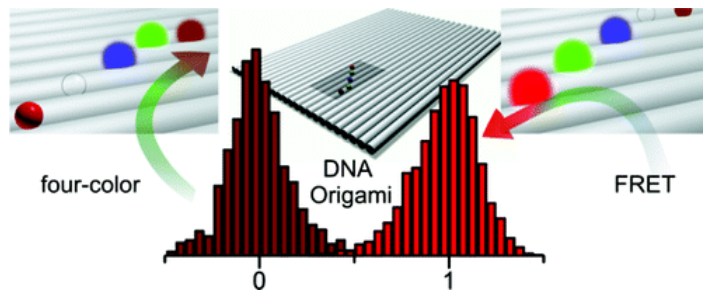
一本の環状DNAを多数の短い一本鎖DNAで折りたたむことで、あらかじめ設計した形状の2次元・3次元構造体をつくる

Rothemund, P. W. K. *Nature*, **440**, 297 (2006)



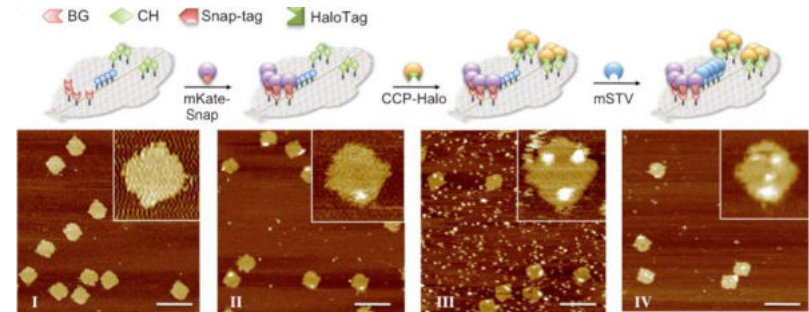
DNAナノ構造体上に配置された機能性物質

有機小分子(蛍光色素)



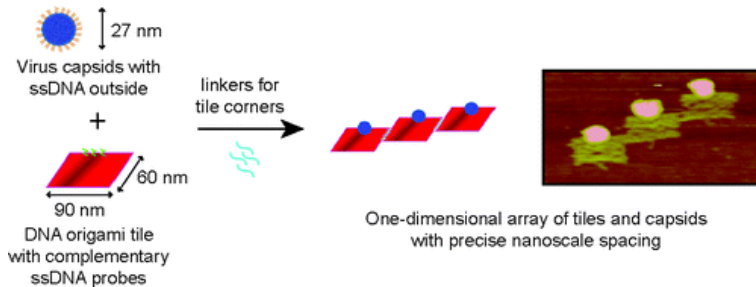
P. Tinnefeld *et al*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 4193.

タンパク質



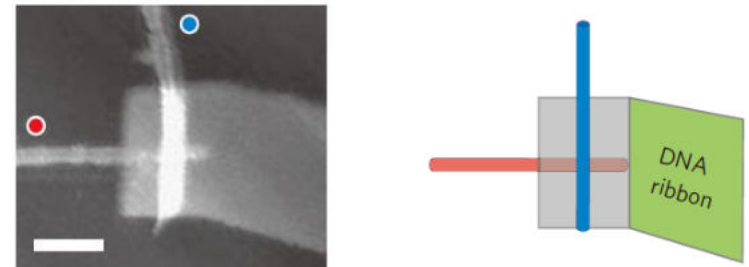
C. M. Niemeyer, *Angew Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 9378

ウィルスカプシド



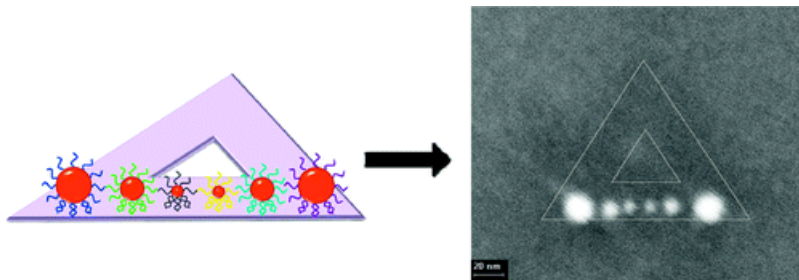
M. B. Francis *et al.*, *Nano lett.*, **2010**, *10*, 2714.

カーボンナノチューブ



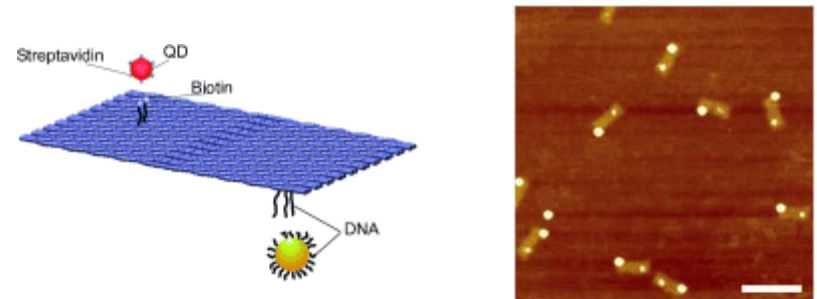
E. Winfree, *Nat. Nanotech.*, **2010**, *5*, 61

金ナノ粒子



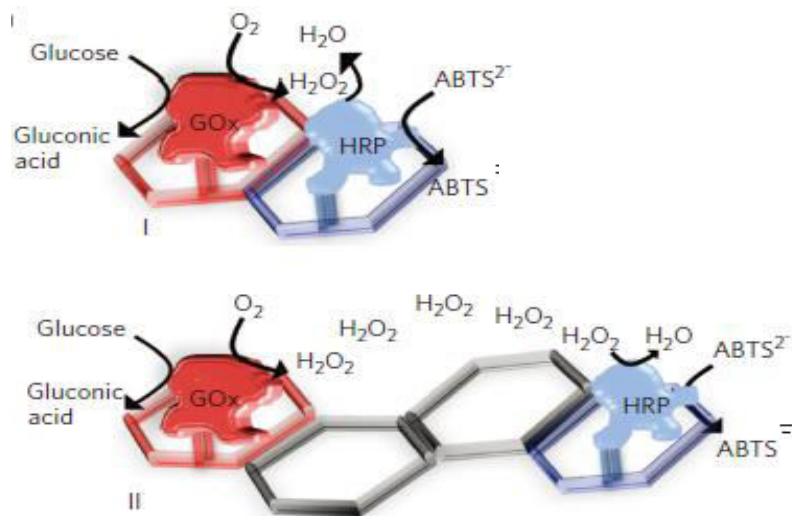
J. Bokor *et al*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 3248.

半導体素子(QD)と金ナノ粒子

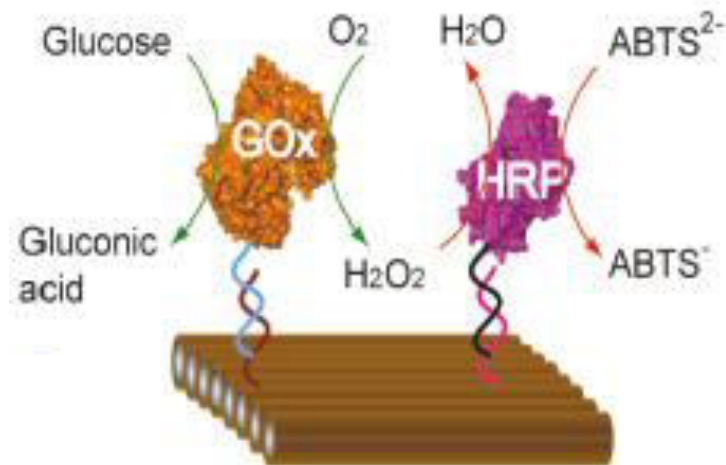


S. J. Wind, *Angew Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 11325

GOx and HRP

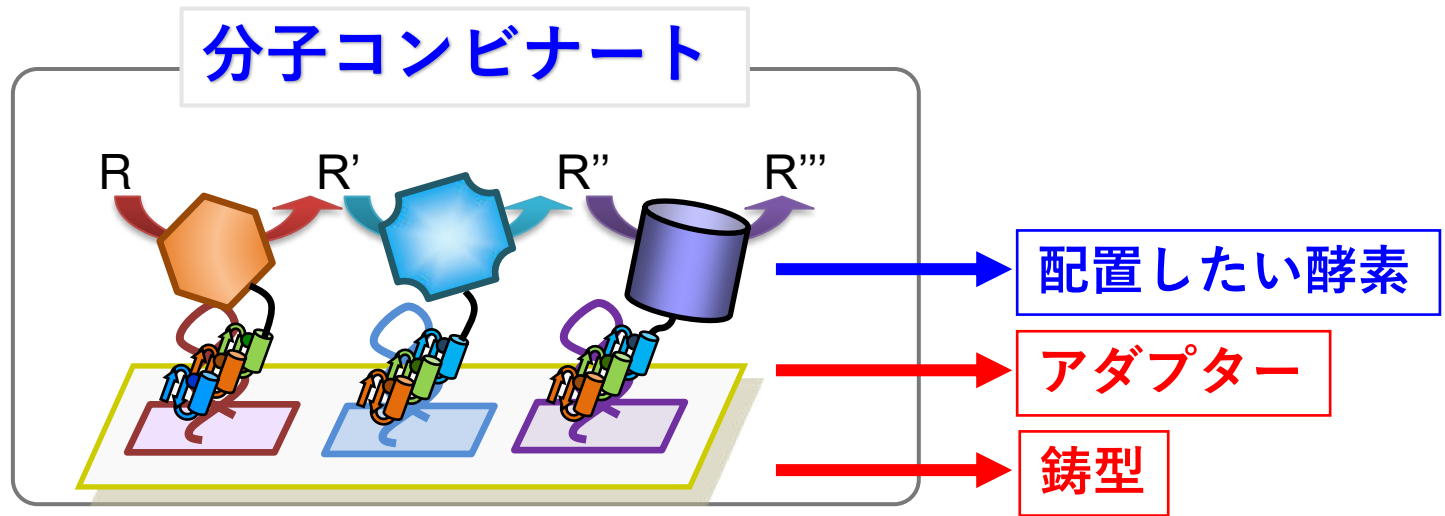


I. Willner, *et al.*, *Nat. Nanotech.* **2009**, *4*, 249.



H. Yan, *et al.* *JACS*, **2012**, *134*, 5516.

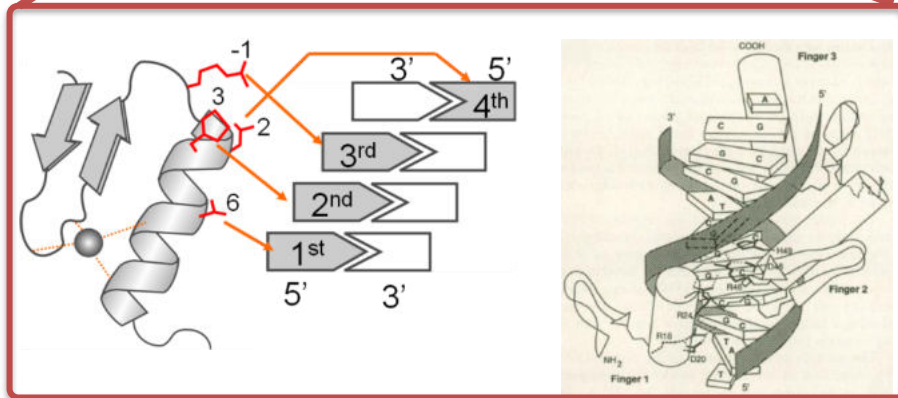
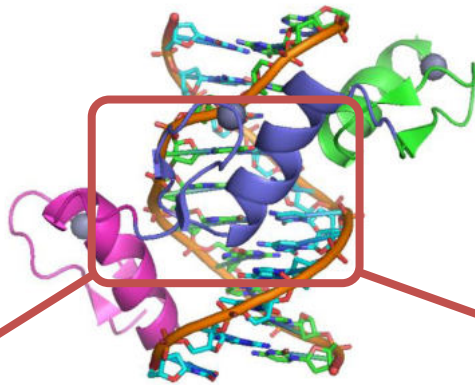
DNAオリガミに酵素を1分子ずつ配置する



DNA結合性タンパク質をアダプターとして利用

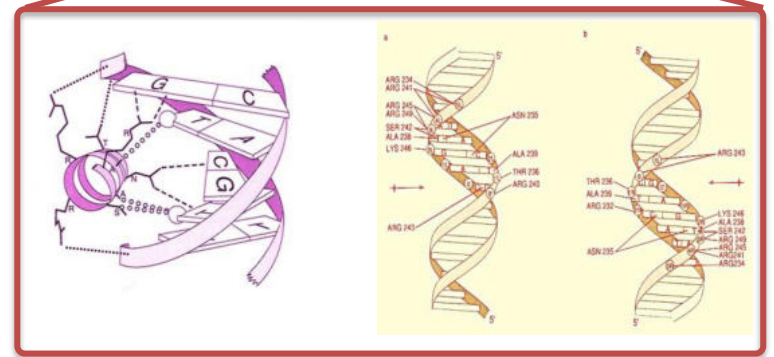
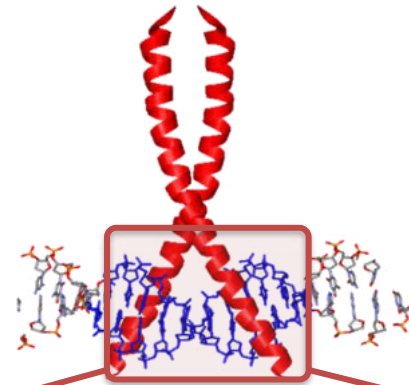
特定のDNA塩基配列を識別して結合するタンパク質

亜鉛フィンガータンパク質



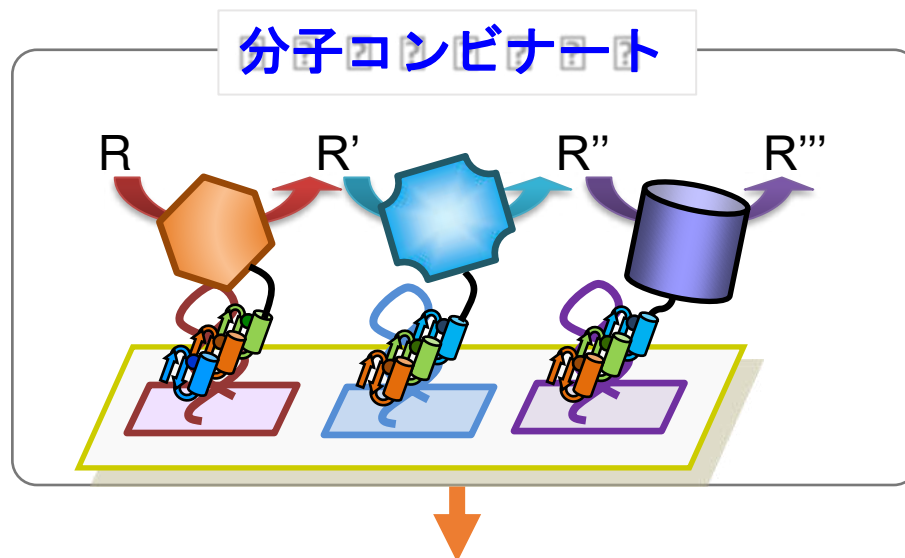
N. P. Pavletich, *et al.*, *Science*, 1991, 252, 809

ロイシンジッパータンパク質

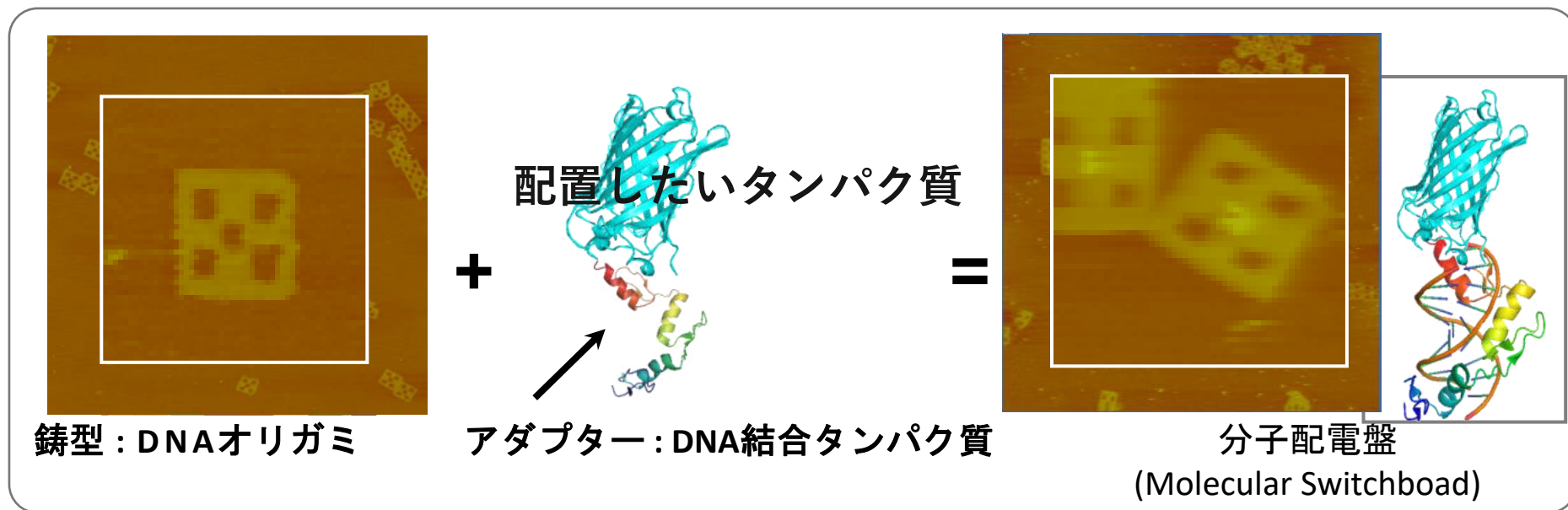


E. E. Thomas, *et al.*, *Cell*, 1992, 71, 1223

DNAオリガミを鋳型としてタンパク質を1分子ずつ配置する

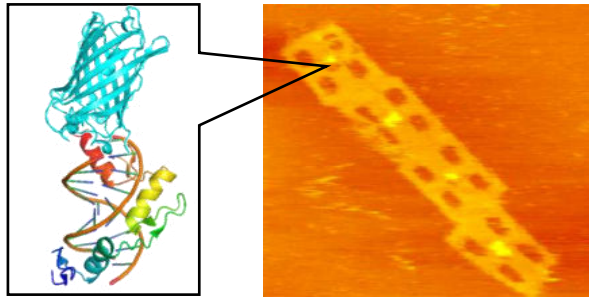


ナノメートルの精度で1分子ずつタンパク質を配置する「分子配電盤」



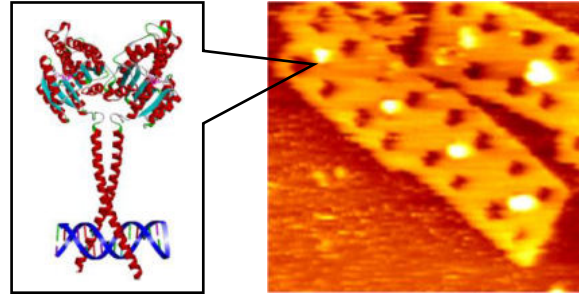
ナノメートルの精度で1分子ずつ酵素を配置できる

単量体アダプター (zif268)



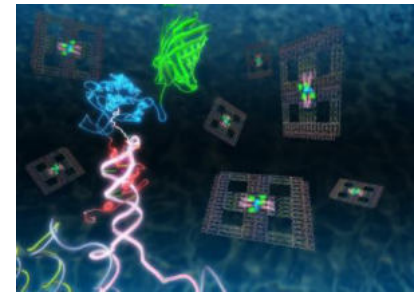
E. Nakata, *et al.*,
Angew. Chem. Int. Ed. **2012**, *51*, 2421

二量体アダプター (GCN4)



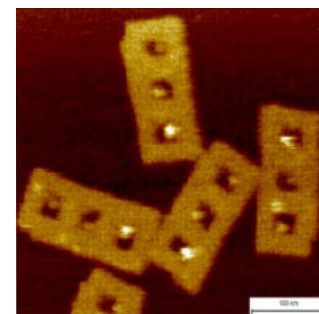
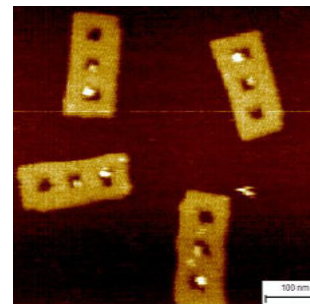
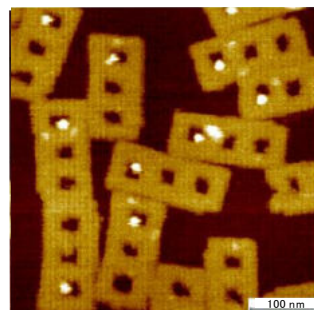
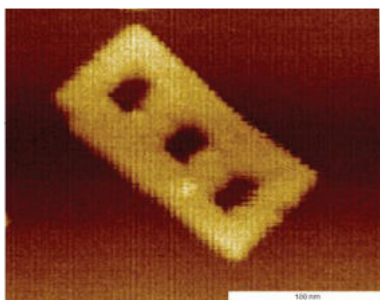
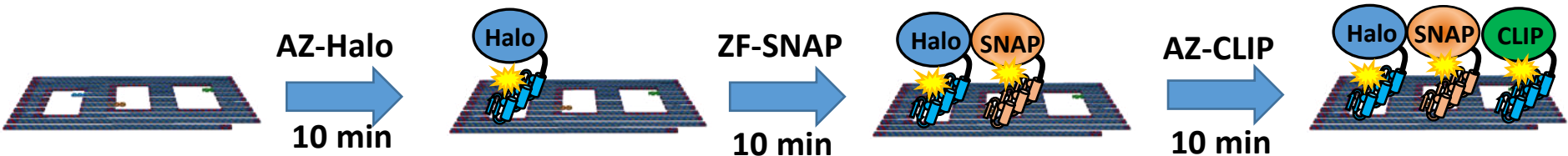
T. A. Ngo, *et al.*,
Methods **2014**, *67*, 142

共有結合型アダプター
(Zif-SNAP)



E. Nakata, *et al.*,
Chem. Commun. **2015**, *51*, 1016

3つのアダプターを別々の場所に配置する

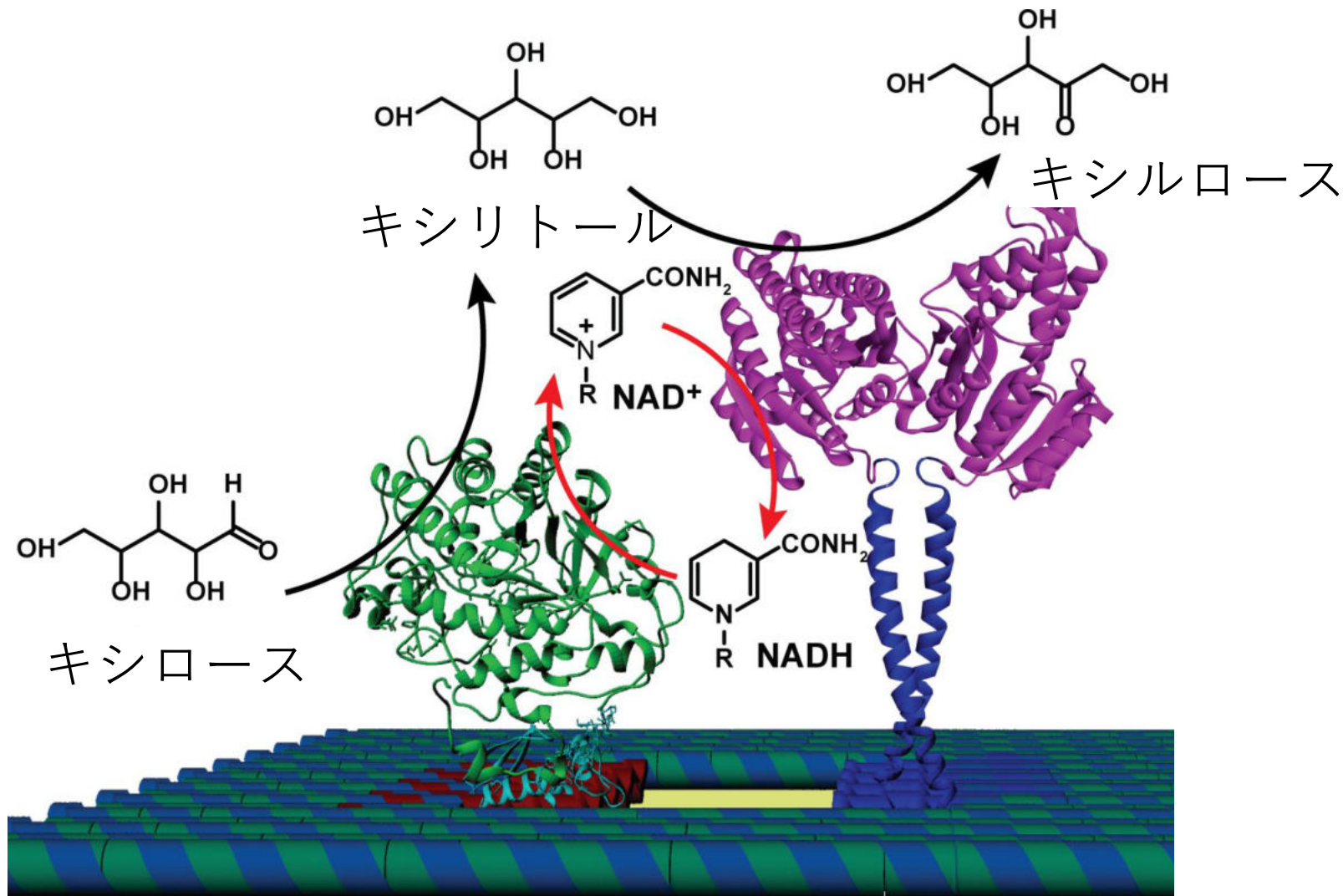


配置場所 I:	99%
配置場所 II:	3%
配置場所 III:	4%
共配置:	n/a

97%
93%
3%
90%

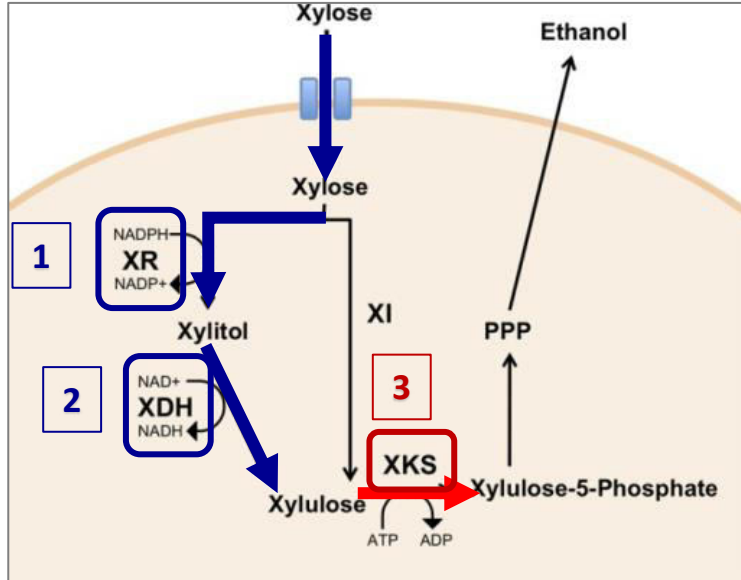
99%
91%
99%
90%

キシロースからキシロースをつくる化学コンビナート



3種類の酵素を配置した分子コンビナート

キシロース代謝経路



U. Bond, et al, *Front Microbiol.*, 2014, 4,174

ZS-XR

1



ZF-SNAPを融合した
キシロース還元酵素

G-XDH

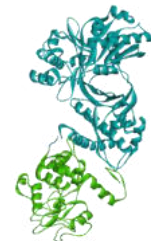
2



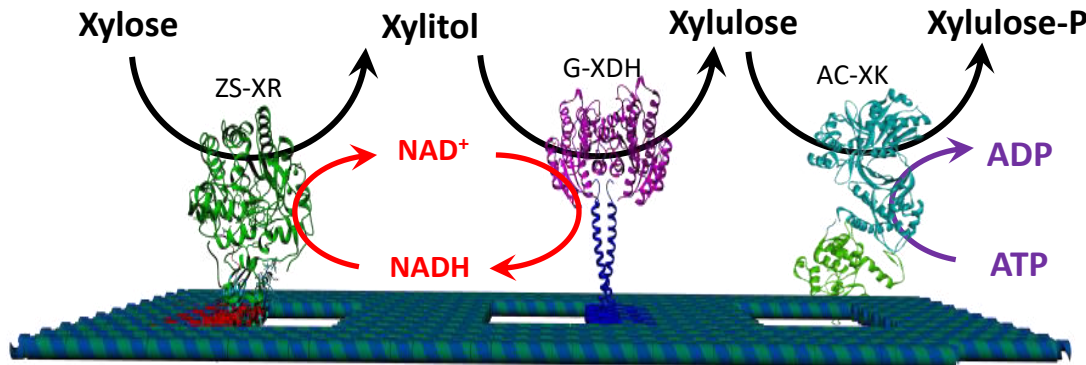
GCN4を融合した
キシリトール脱水素酵素

AC-XK

3



AZ-CLIPを融合した
キシロースリン酸化酵素



2段階 酵素反応 → 3段階 酵素反応

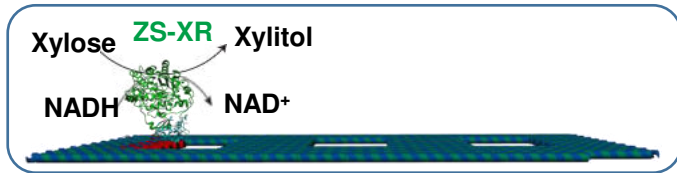
2段階 酵素反応

3段階 酵素反応

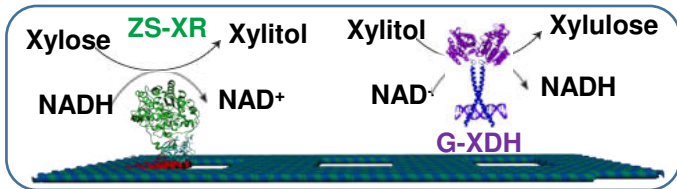
T. A. Ngo, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 3012

T. M. Nguyen, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 8487

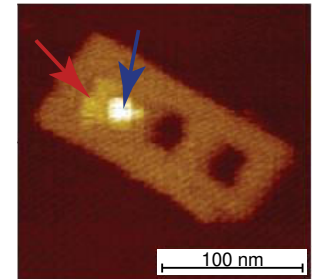
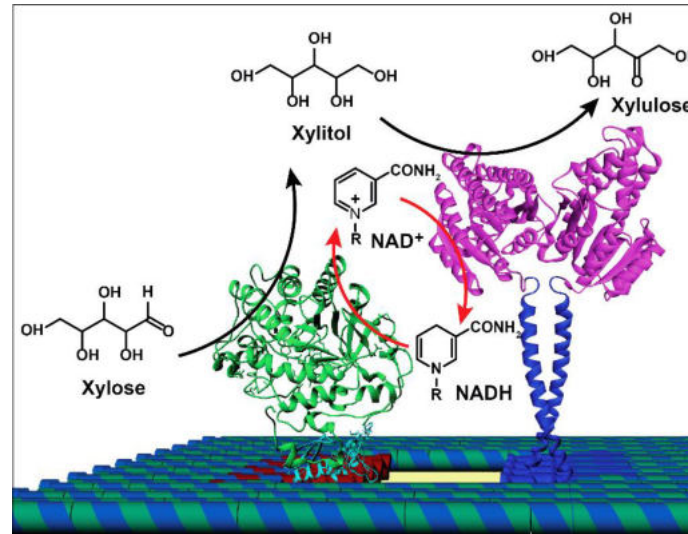
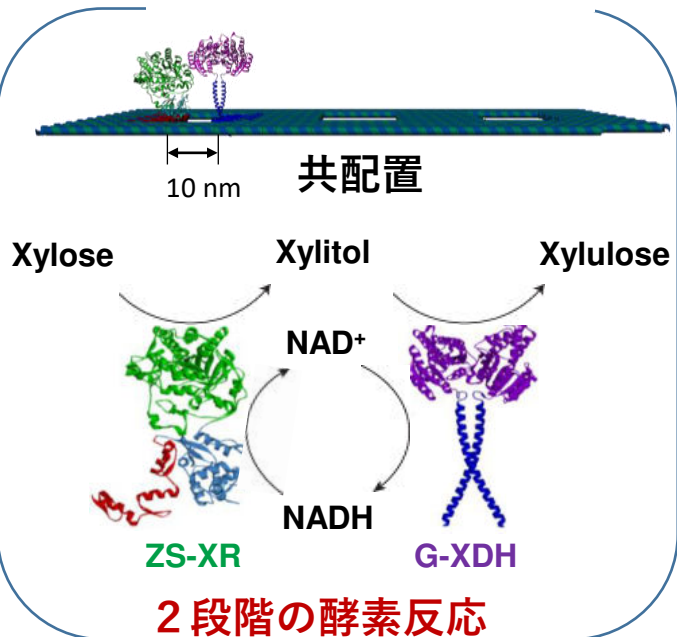
距離に依存した2段階の酵素反応



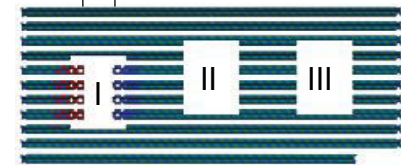
ZS-XRのみ



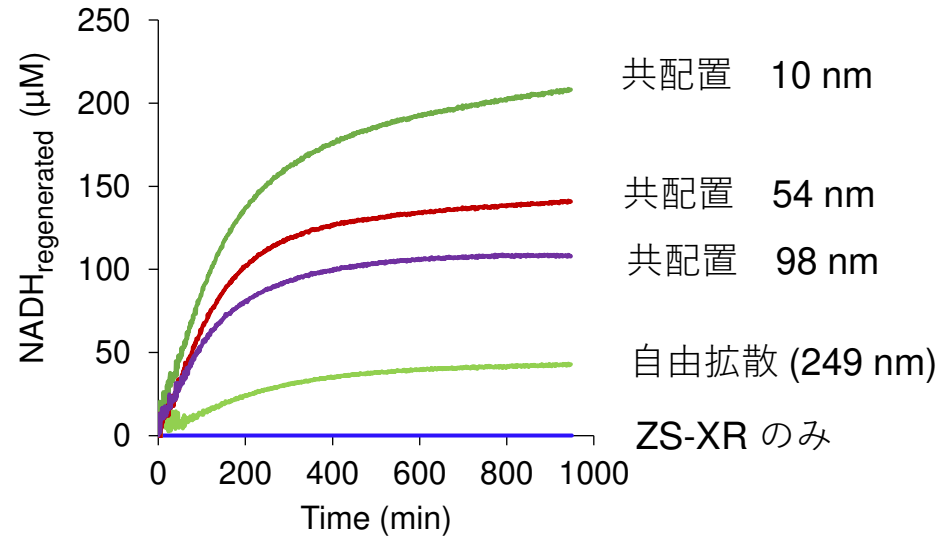
自由拡散 (249 nm)



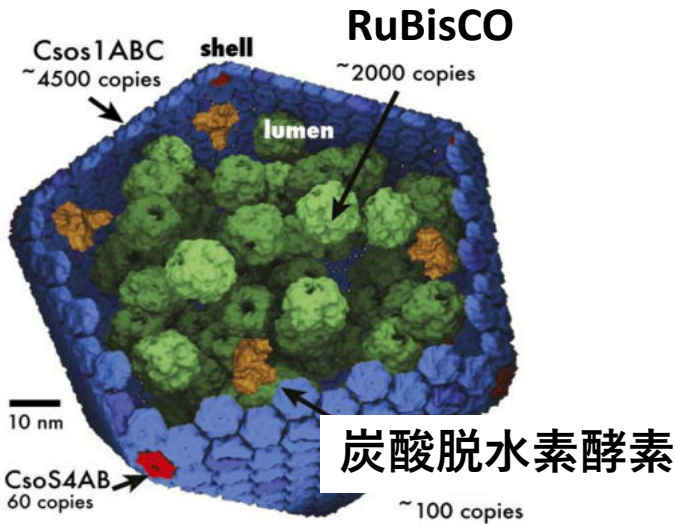
10 nm



T. A. Ngo, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3012.



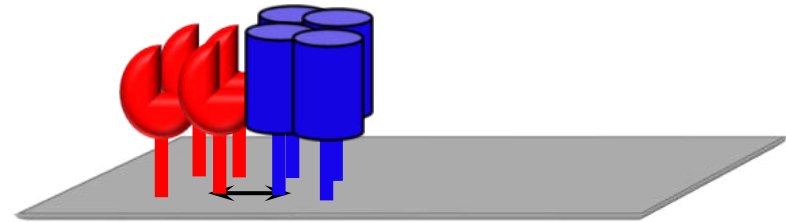
細胞の中での酵素反応はなにが違うのか？



カルボキシソーム

Bonacci W., *PNAS* 2012: 109, 478.
Tsai Y. et al., *PLOS Bio.* 2007: 5, 144.

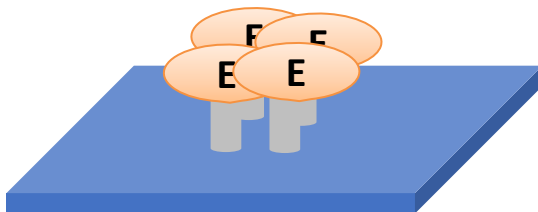
酵素の分子数を変えてみる



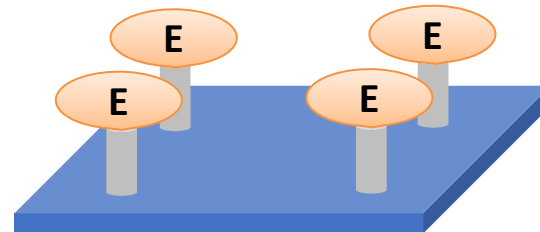
酵素の比を変えてみる

細胞内の高密度な環境で酵素反応はどうなるのか？

混んだ状態

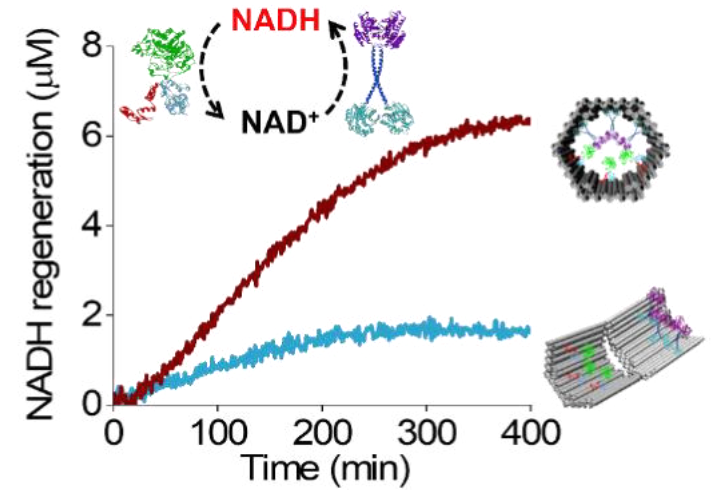
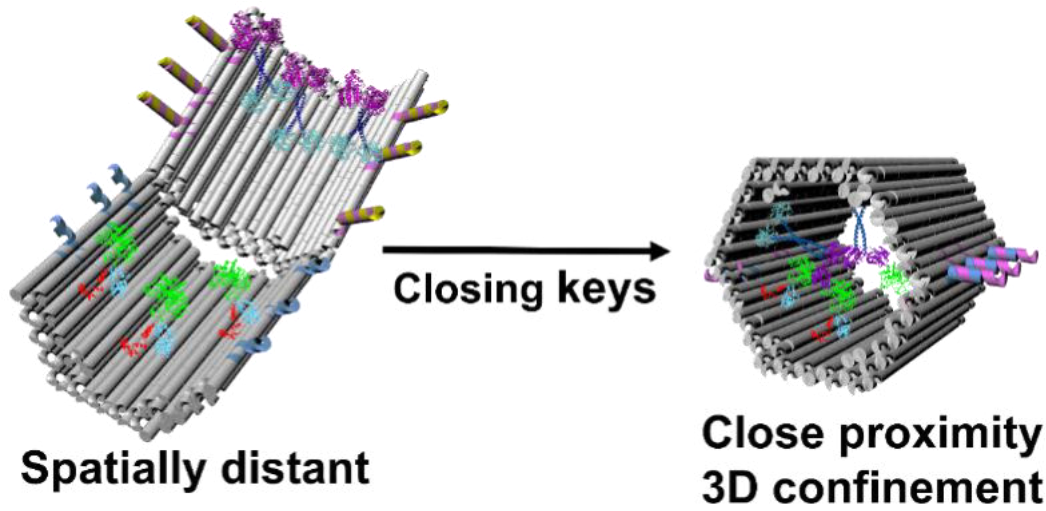


離れた状態



膜のない人工小器官

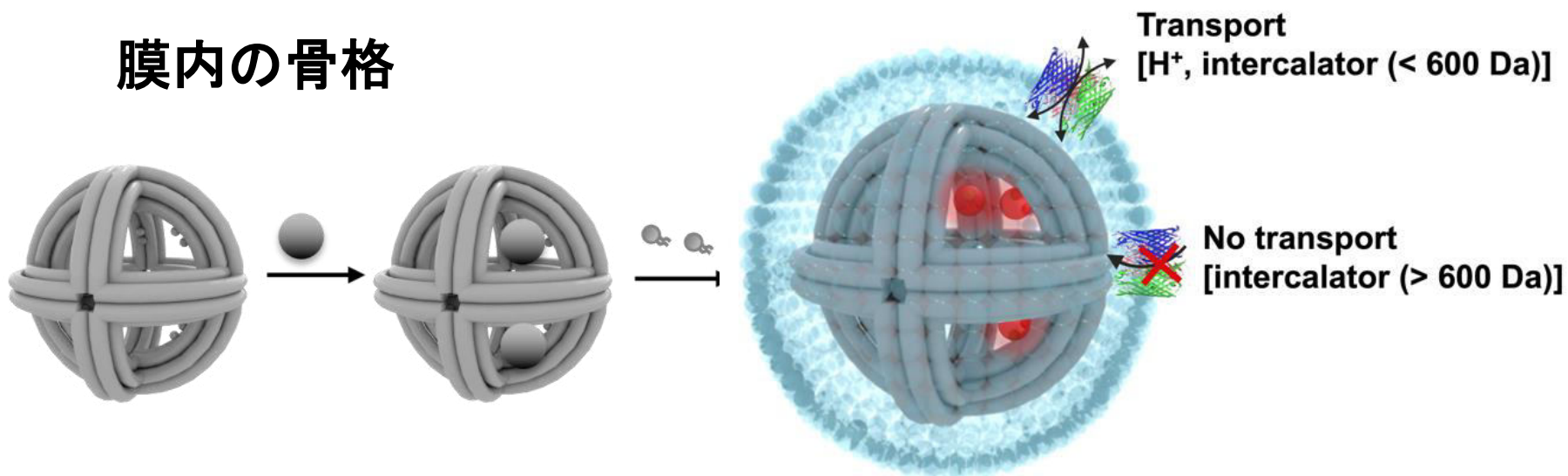
Lin, P., et al., *Adv. Funct. Mater.* **2023**, 2215023.



膜で区画化された人工小器官

Zhang, S., et al., *Chem. Eur. J.* **2023**, in press

膜内の骨格



輸送体を内在した人工小器官

まとめ

生体内の化学コンビナートの特徴

- ・ 水の中で、多段階の反応が効率よく進行する
- ・ 異なる化学反応が細胞という同じ「容器」のなかで同時に進行する
- ・ 生体内の化学コンビナートでは酵素・タンパク質などの分子が秩序だって配置されている

DNAオリガミを使うと、ナノメートルの精度で 酵素を一分子ずつ配置できる

- ・ 化学コンビナートを細胞の外でつくる
- ・ 細胞内での酵素反応の特徴を理解する
- ・ 生体内に存在しない分子コンビナート
- ・ 人工小器官の機能化