マイクロカプセル化酵素は他の型の固定化酵素にはみられないいくつかの特長をもっている。第一に酵素は溶液の状態ではカプセル内に封じ込まれているから、酵素反応の様式はカプセル化によって変化しないと考えてよい。第二に酵素は半透性高分子カプセル膜によって外部の高分子物質から隔離されているから、血液のような体液と接触してもその中に含まれるタンパク質分子によって酵素反応が妨害されないし、またカプセル内の酵素が免疫反応に関与することもない。第三に酵素反応の基質はカプセル膜を透過できる低分子物質に限定される。

マイクロカプセル化酵素の研究は1960年代にカナダの Chang によって始められたが、彼は前記の特長を巧みに利用して数多くのマイクロカプセル化多酵素系を実現し、各種の遺伝病の治療や人工臓器への応用可能性を検討してきている。これらのマイクロカプセル化多酵素系はそれ自身が一種のマイクロカプセルリアクターで、多段階酵素反応を能率よく行なうことが報告されているが、基質が低分子物質に制限されるという弱点はそのまま残っている。

われわれの研究室では、低分子基質はもちろん高分子基質にも利用できるマイクロカプセルリアクターをつくることを目指してきたが、最近ごく単純な酵素系についてその調製に成功したので以下に紹介する¹⁾。このリアクターはマイクロカプセル表面に固定化されたグルコアミラーゼと、マイクロカプセル内部に封じ込まれたグルコースオキシダーゼからできている。マイクロカプセル外部の水相中にデンプンを加えると、デンプンはグルコアミラーゼの作用によりグルコースに分解され、カプセル内に流入したグルコースはグルコースオキシダーゼによって酸化されグルコノラクトンとなる。この様子は図に模式的に示されている。

マイクロカプセルリアクターをつくるにはふつう界面重合反応が利用される。前記のリアクターも界面重合反応を利用して調製された。すなわち、グルコースオキシダーゼ水溶液にテトラエチレンペンタミンを溶解した水相をシクロヘキサン中に分散、乳化して得られた W/O 型エマルジョンに、トルイレンジイソシアナートを溶かしたクロロホルムを加えて酵素水溶液の微小滴表面にポリウレア膜を生成させる。このようにして調製した含グルコースオキシダーゼポリウレアマイクロカプセルを水相中に移し、水洗後にグルコアミラーゼ溶液で処理して表面にこの酵素を物理吸着によ

図 マイクロカプセルリアクターの反応模式図

り固定する。

マイクロカプセル表面のグルコアミラーゼによってデンプンから生成したグルコースは、カプセル内部に流入してグルコースオキシダーゼの作用でグルコノラクトンに変換される際に酸素を消費する。したがって、この連続した酵素反応が起こっているかどうかは媒質中の酸素濃度の減少の有無により判定できる。

いろいろの条件下で酸素濃度の減少速度を測定してみると興味ある事実が見いだされた。例えば、連続酵素反応が効率よく進行するためにはグルコオキシダーゼがグルコアミラーゼに比べて大量に必要である。これはグルコオキシダーゼの K_m 値が約 30 mM と大きいのに対し、グルコアミラーゼの K_m 値がずっと小さく 10^{-3} mM 以下であることによる。換言すれば、グルコアミラーゼに対するグルコースオキシダーゼの割合が大きいくほど連続酵素反応の中間生成物のグルコースの蓄積なしに反応が効率よく進行するのである。このように、グルコオキシダーゼのような大きい K_m 値をもつ酵素の多量をマイクロカプセル内部に封じ込めることができ、 K_m 値の小さいグルコアミラーゼのような酵素の少量をカプセル膜上に固定してリアクターをつくることができるという点でマイクロカプセルの利用は便利である。

引用文献

- 1) T. Komori, N. Muramatsu, T. Kondo: *Appl. Biochem. Biotech.*, **14**, 29 (1987)

近藤 保 Tamotsu Kondo (東京理科大学薬学部・教授・理博, 専門=界面活性剤と染料の相互作用, 界面活性剤の溶血作用, マイクロカプセルの基礎および応用研究)