酵素を利用したセラミックス粉末の液相合成プロセス

加藤 真一

Shinichi Kato

1. 研究をはじめた動機

生物のもつ高度な機能を明らかにすることが自然科学の大きなテーマのひとつであるように、「生き物の優れた機能を人工系によっていかに再現するか」というテーマは理工学を学ぶものにとってもまた、極めて根源的で、人々を魅了してやまない仕事のように思われる。生物が歯や骨を作るときには液相中で酵素が介在した無機物の沈殿が利用されており、酵素を用いたセラミックス粉末の合成はそれを人工系で再現するという意味で大変興味深い。また生物が作り出す鉱物は通常の方法で作られたセラミックスとは異なる構造、異なる物性を発現することが知られており、酵素を使うことにより既存の液相合成法とは異なる特徴を持つ粉末が得られるかもしれないという期待もこの研究を始めるきっかけとなった。

2. 研究遂行上感じたこと

無機材料の合成に役立つ酵素を選ぶ、すなわち所望の沈殿剤を供給できる酵素反応系を選ぶとき、入手可能であることは重要な条件である。酵素は工業的に利用されているものはさまざまな会社から比較的安価に購入することができるが、少し特殊な酵素にはきわめて高価であったり不安定であったりするものが少なく、存在は知られていても商品化されていない酵素はいくらでもある。筆者も研究の過程で亜硫酸レダクターゼという酵素が必要になり、生化学系の論文を読んだり国内外の研究者のホームページを見て回って質問したりしたが、それが販売されているという情報は見つけれなかった。しかし微生物を培養したり酵素を抽出したりといった作業が簡単にはできないであろうことは、学部時代の研究室でクロロフィルを抽出す

る目的で紅色細菌を育てていた先輩方を眺めていたために予想がついた。

そこで岡山大農学部で同種の酵素を扱っておられる上村先生のもとを訪ねてお願いしにいったのであるが、面識もなく研究分野が重なっているわけでもない先方が引き受けてくださるかどうかもわからないまま交渉に行くのは内心ひやひやしたものであった。結局こちらがお願いに行くタイミングが遅くて博士論文には間に合わなかったが上村先生には快諾して頂き、その時のことはとても印象に残っている。

3. 主要な成果

3.1 均一沈殿法に酵素を用いることによる速度論の変化

酵素を利用した液相合成はFig. 1に示すように、酵素による沈殿剤の供給と、それを利用した沈殿生成反応で構成される。この方法は酵素の存在による低温化と沈殿生成速度の制御を特徴とし、セラミックス原料粉末に求められるような粉末の特性が制御できると考えられる。

従来の典型的な均一沈殿法では尿素を90℃に加熱することで起きる自発的な加水分解によって溶液のpHを変化させていた。したがって加水分解の反応速度論は1次とみなすことができる。一方酵素反応は25℃の溶液でも進み、その速度論はMichaelis-Menten式が示すように基質大過剰の条件では時間に依らず同じ速度で反応が進む0次反応とみなすことができ、その速度は酵素濃度に比例する。このことにより酵素の濃度によって核形成時の過飽和度上昇速度を定量的に制御でき、粒子のサイズを制御する指針が得られた。実験でも硫酸アルミニウムの加水分解によるアルミナ前駆体の合成をウレアーゼによる尿素の加水分解を利用しておこない、生成する粒子のサイズは酵素濃度が高くなるほど小さくなるのに対して基質濃度には依存しないことが確認された。

3.2 スクリーニングを用いた酵素の選定

酵素を用いた均一沈殿法の多くはウレアーゼを用いて溶液を塩基性にシフトさせ水酸化物を得る試みであったが、酵素を使った沈殿法を展開していくにはこの方法により水酸化物以外のさまざまな沈殿種も合成できなければならない。グルコースオキシダーゼ/カタラーゼ系を用いた酵素系を利用すれば溶液を酸性にシフトできるが、例えばシュウ酸塩を得ようとすれば

2001年7月24日受付

(株) 村田製作所

(〒617-8555 京都府長岡京市天神2-26-10) TEL 075-955-6502

<著者紹介>

平成8年名古屋工業大学 応用化学科卒業、以降名工大セラミックス研究施設に在籍し、平成10年同大学院物質工学専攻博士前期課程、平成13年3月同博士後期課程修了。同年4月より(株)村田製作所マテリアル事業部セラミックス製法開発部勤務、工学博士専門：無機物の液相合成、酵素利用のプロセス

Fig. 1 Schematic representation of enzymatic precipitation

$C_2O_4^{2-}$ を生成できる酵素反応系を用意する必要がある。ところが所望の酵素が入手不可能な場合や取扱い困難なことも多く、それを回避するために本研究では生物学などで一般的に用いられるスクリーニング法を導入した。

酵素は基質特異性を特徴とするが、実際には酵素の種類によって構造の似ている化合物でも取り込めるものが存在し、どの酵素が何を分解するのかは必ずしも予測できないので基質と酵素の候補をいくつも用意しておいて総当りで活性を調べる方法が用いられる。これはスクリーニング法と呼ばれ、本実験では基質としてシュウ酸誘導体4種、エステラーゼ21種についてスクリーニングを行なった。その結果、リパーゼの1種によるオキサミン酸（シュウ酸モノアミド）の加水分解によってシュウ酸が供給できることがわかった。実際にこの酵素反応系を用いて、シュウ酸カルシウムを調製することができ、生成した沈殿は酵素を用いた場合に針状、酵素なしの場合さいころ状であった（Fig. 2）。この方法を使えば酵素を用いた新規な沈殿生成プロセスができるだけでなく、既存の酵素プロセスにおいてもより安価な酵素や、取扱いやすい酵素を見つけることができると期待される。

3. 3 テンプレート合成への展開の可能性

o/w エマルションテンプレートを用いた中空粒子を作製しようとするとき、テンプレートの形態を保つため、沈殿生成反応は出来るだけ低い温度で行なわなければならない。また沈殿生成が速すぎると均一核生成が支配的になり、遅すぎるとエマルションの状態が変わってしまうという問題がある。酵素を用いた均一沈殿法は 25℃ での沈殿生成が可能であり酵素濃度によって沈殿生成速度を制御できるため、有機界面等への無機物の析出に適した方法である。本手法によりクロロホルムを油相とし、非イオン性界面活性剤を用いて調製したエマルション表面にアルミナ前駆体を析出させることで 10 μm 程度の中空アルミナを得ることができた。

4. 研究を終えた感想

酵素を使う沈殿生成法を工業的に利用するには、酵素の回収やコスト問題、量産性など解決しなければならない問題はまだまだ多い。しかし酵素を使った反応系は

(a)

(b)

(c)

Fig. 2 SEM photographs of calcium oxalate hydrate obtained from the solutions containing lipase (a) 0mg/l, (b) 10mg/l, and (c) 100mg/l

基本的にソフトケミカルで、酵素自身も無害であるため環境に負荷をかけないプロセスであるとも言える。

また低温で生成する粉末は水を多く含み、結晶構造が発達していない水酸化物になりやすい傾向があるため酸化物として用いるには仮焼が必要となる。しかしこうした粉末は反応性が高く複合酸化物の前駆体として好ましいと考えられるので、特に構造やサイズなどを要求される機能性材料原料を作るプロセスとして酵素を用いた液相合成は有望である。

最後に酵素自身の表面が反応にどのように関わっているかなど、まだまだ明らかになっていないテーマは多い。本研究の今後の課題であろう。

〔謝辞〕本研究に懇切な御指導を頂いた名工大 高橋実教授ならびに山形大 鶴沼英郎助教授に感謝の意を表します。

(学位取得は 2001 年 3 月, 名古屋工業大学)