

機能性タンパク質を用いた 微粒子の選択的凝集

北海道大学 大学院工学研究院
環境循環システム部門 資源生物工学研究室
准教授 中島 一紀

2022年10月4日

1. タンパク質を用いたターゲット微粒子
の選択的凝集
2. イガイ接着タンパク質の可溶化と接着
コントロール

鉬物の選別 ～浮遊選鉬～

● 浮遊選鉬法

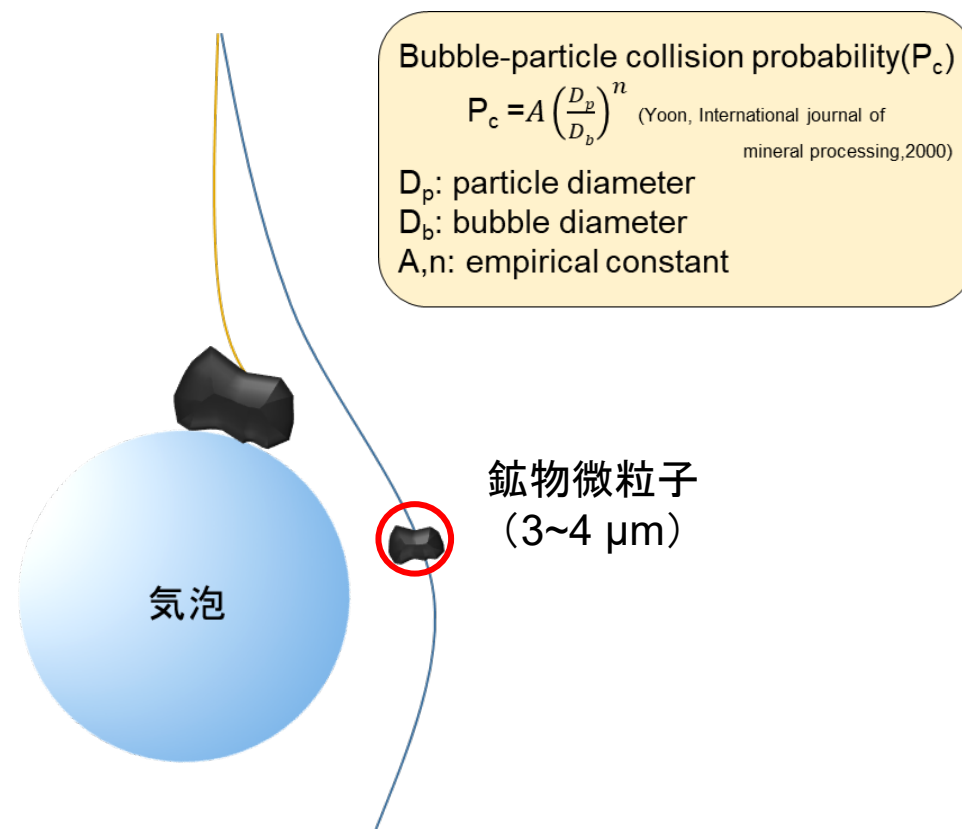
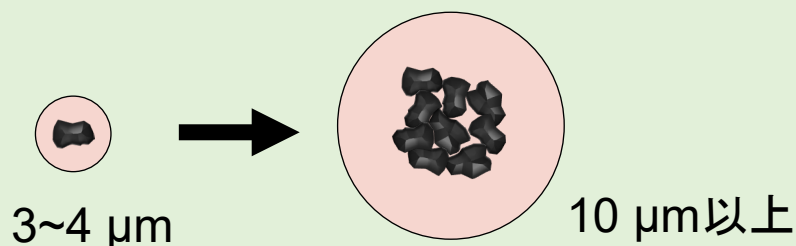
鉬物資源を採掘後，界面活性剤の添加により発生した泡により，**有用鉬物**と**脈石**を分離する技術

● 浮遊選鉬法における問題点

小さな粒径（3~4 μm）の微粒子は浮遊選鉬でのロス大



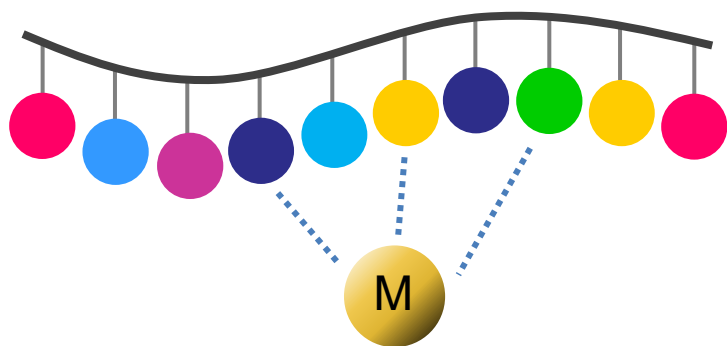
- ・ 造粒によって効率的な回収が期待
- ・ 選択性が高く，かつ環境にも配慮した造粒方法の開発



サイズの小さな粒子は気泡に付着せず有価鉬物の**ロス**が発生

金属結合ペプチド

◆金属に結合するペプチド

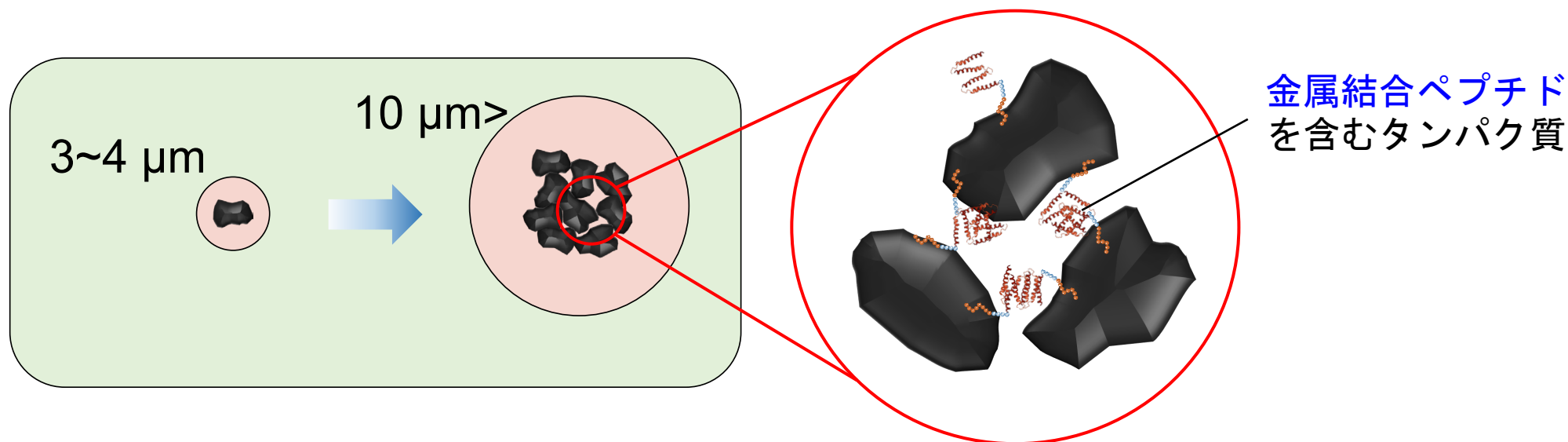


種々の固体に選択的に結合する
ペプチドを獲得可能
(ファージディスプレイ法)

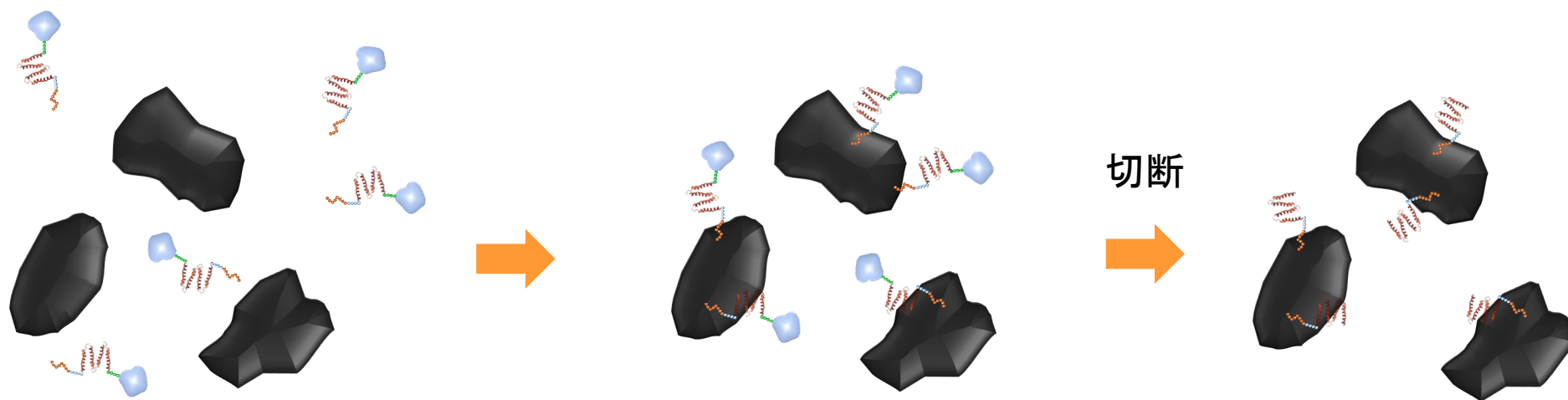


金属イオンのリガンド
(配位子) として利用

金属結合ペプチドを用いた鉱物微粒子の凝集・造粒



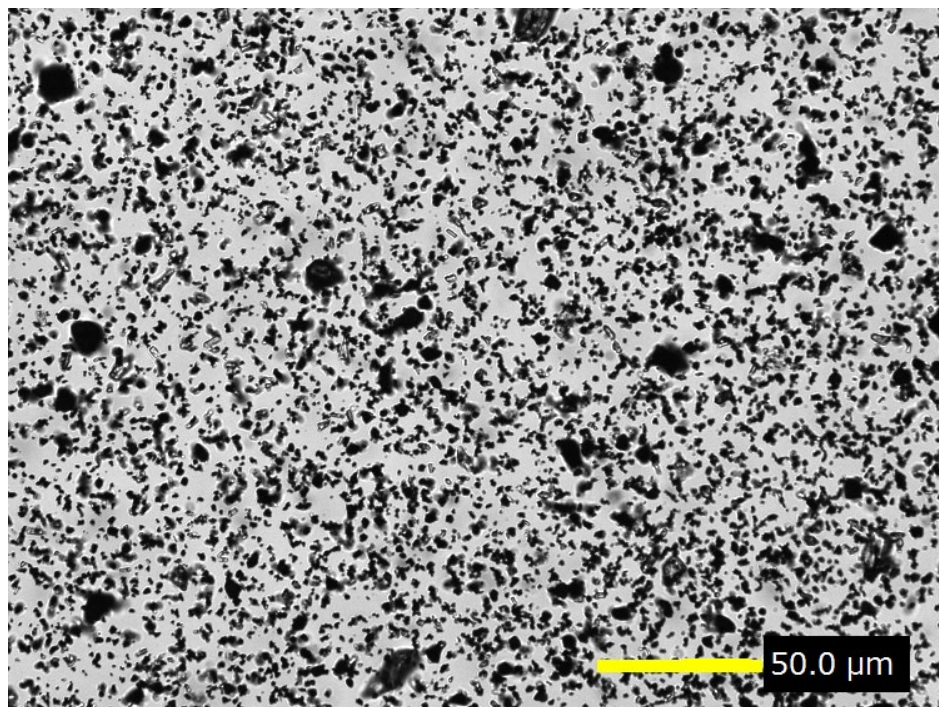
微粒子凝集のアプローチ



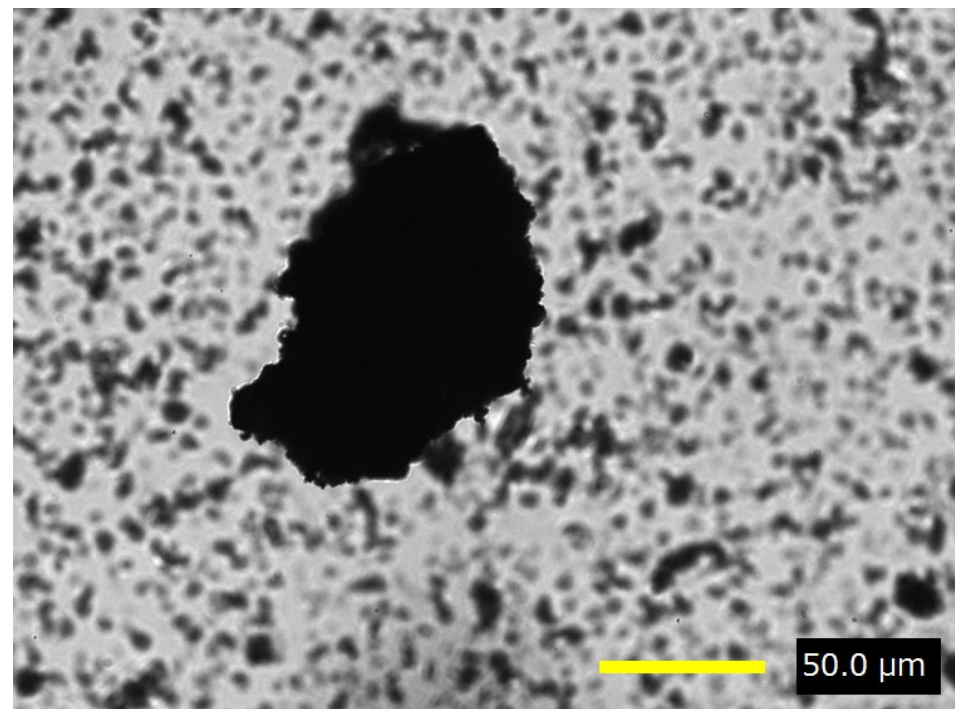
- 金属結合ペプチドの選択的結合
- タンパク質の相互作用による微粒子凝集

タンパク質を用いた黄銅鉱の凝集

タンパク質なし



タンパク質あり



黄銅鉱結合ペプチドの選択的結合とタンパク質の相互作用により、凝集が促進されたと推察

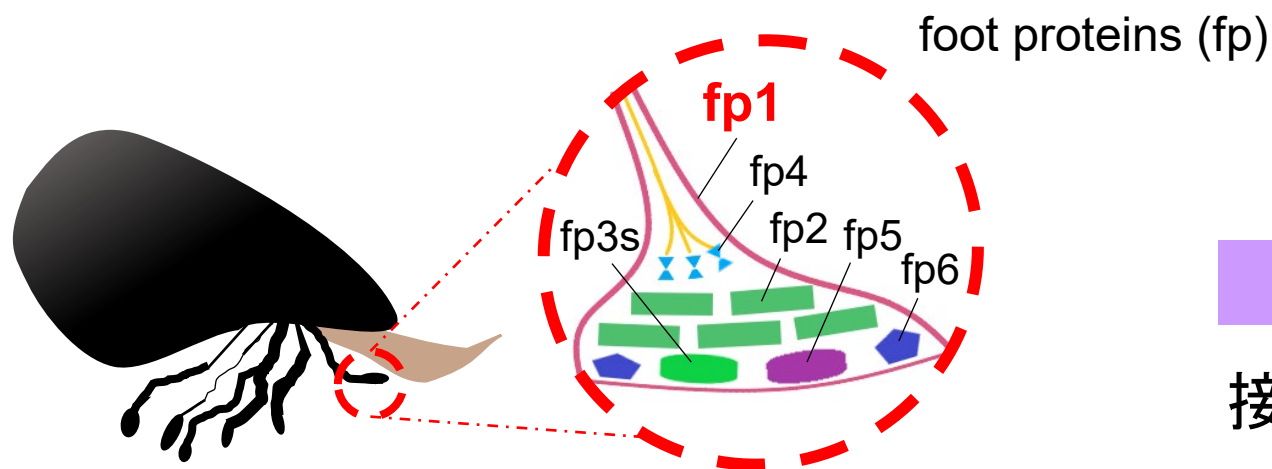
イガイ接着タンパク質



イガイ
(岩礁帯に生息する二枚貝)



イガイの足で接着



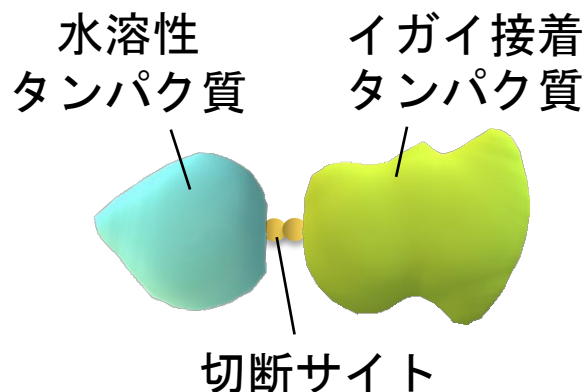
イガイの接着タンパク質 (foot proteins)

問題点

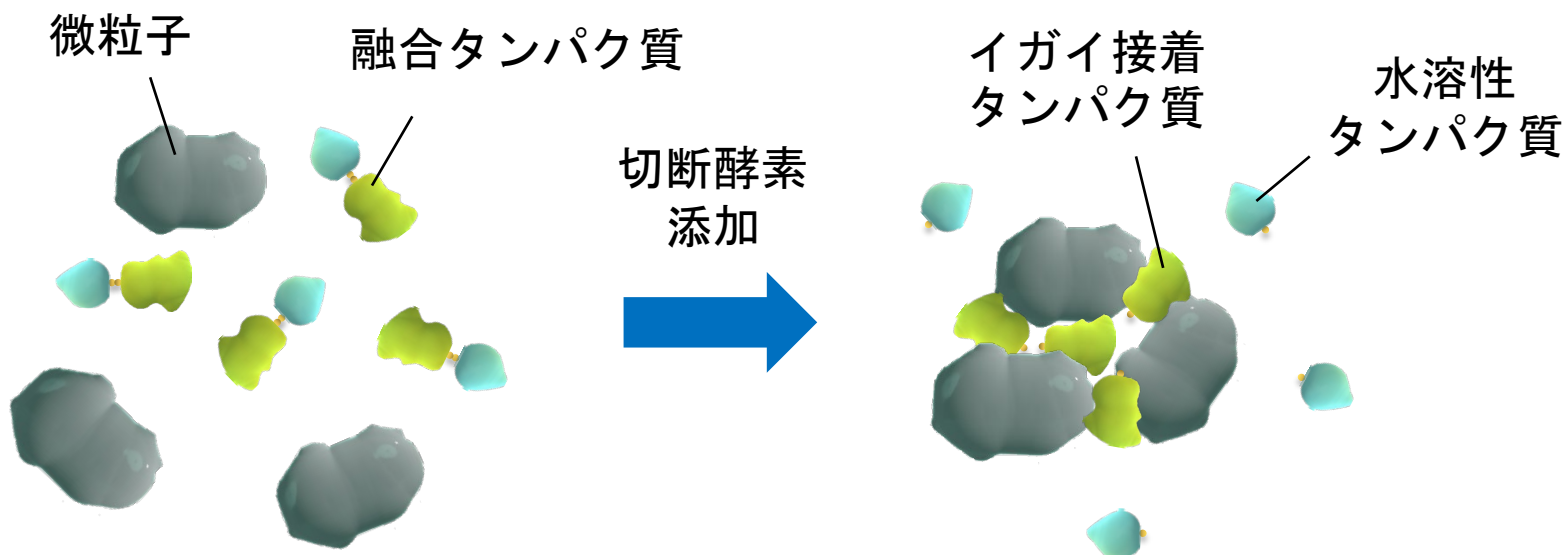
接着のコントロールが困難

イガイ接着タンパク質の可溶化

タンパク質の融合

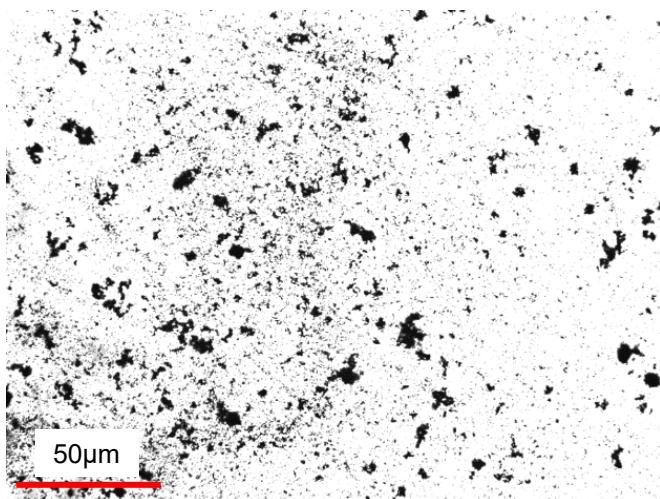


酵素による接着タンパク質の機能回復と微粒子の凝集

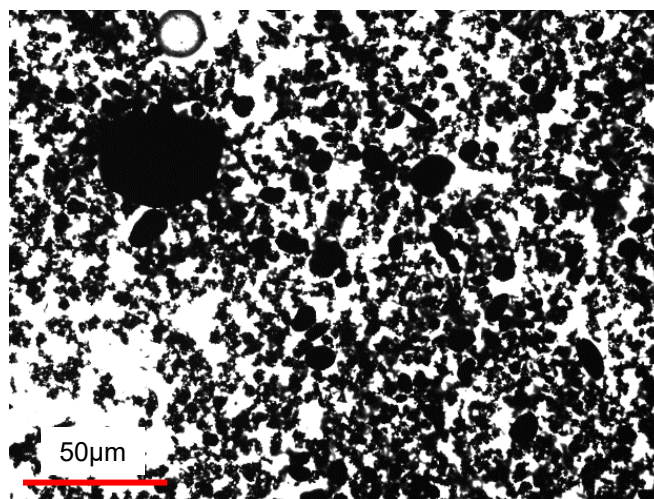


磁性微粒子の凝集

顕微鏡観察（明視野）

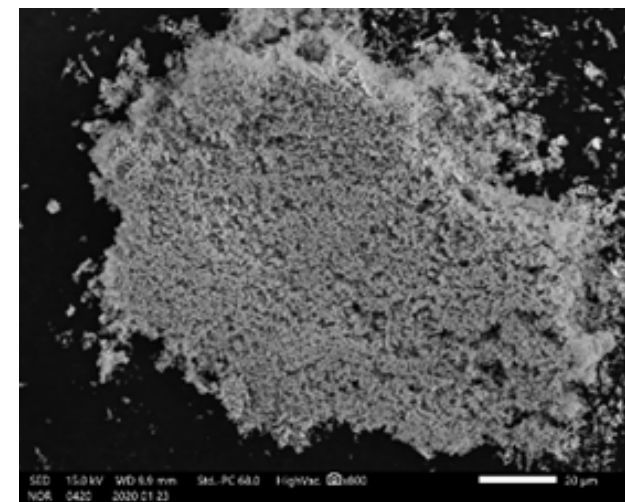


タンパク質なし



タンパク質あり

SEM観察



タンパク質あり

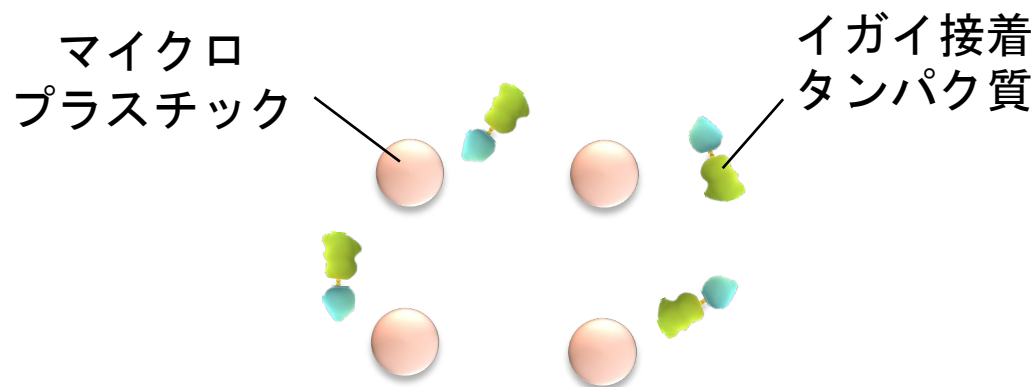
イガイ接着タンパク質により磁性微粒子が凝集

環境分野への応用

プラスチックによる海洋汚染



イガイ接着タンパク質によるマイクロプラスチックの回収



従来技術とその問題点

◆従来の微粒子の浮遊選鉱においては、捕集剤・界面活性剤が用いられているが、ターゲットに応じて分子デザインをすることは容易ではない。そのため、より選択性が高く、効率的に鉱物を回収でき捕集剤の開発が望まれる。また、薬剤を含む鉱滓（スライム）の環境安全性が懸念されている。

◆イガイ接着タンパク質は、広い被着体に対して強力な接着性・凝集性を発揮する。しかし、その強力かつ様々な物質への接着性がゆえに取扱いが困難であった。

新技術の特徴・従来技術との比較

1. 標的粒子(物質)の表面に選択的に吸着するタンパク質
2. 多種の粒子(物質)の表面に強力に吸着するタンパク質

タンパク質1あるいはタンパク質2に、親水性タンパク質と特異的切断サイトを導入

→親水性タンパク質を切り離すことで、任意のタイミングで凝集が可能

- 1: 多種の混合粒子分散体から標的粒子を選択的に効率よく捕捉、凝集
- 2: 多くの混合粒子(例えば合成樹脂微粒子と無機微粒子)を一気に捕捉・凝集

想定される用途

1. 類似微粒子の混合物からターゲット粒子を効率よく凝集
 - 浮選工程での鉱物微粒子の凝集回収
 - 混合物中からの有価金属の回収

2. イガイタンパク特有の強力な接着性・凝集性の制御
 - 環境中からのマイクロプラスチックの回収
 - 酵素に応答する磁性粒子凝集を利用した
ドラッグデリバリー
 - 材料表面の接着性・物性のコントロール

実用化に向けた課題

1. タンパク質を用いたターゲット微粒子の選択的凝集
 - 機能性タンパク質の大量生産
 - 実際に金属（鉱物）回収に利用できるかのベンチスケールでの検討
2. イガイ接着タンパク質の可溶化と接着コントロール
 - 接着タンパク質の大量生産
 - 接着タンパク質のリサイクル

企業への期待

- 社会実装にむけて、機能性タンパク質，接着タンパク質を安価に多量に生産する技術・パートナーを求めています。
- 本研究室では微粒子化した有用鉱物の凝集や環境負荷物質の回収を第一目標に研究を行っていますが、それ以外の使途も考えられると思います。社会実装に向けた応用展開の可能性を一緒に描くパートナーを求めています。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : コンジュゲート並びにこれを用いた標的物質の表面特性の制御方法及び標的物質の回収方法
 - 出願番号 : 特願2022-114843
 - 出願人 : 北海道大学
 - 発明者 : 中島 一紀、石渡 悠介、菅原 駿平、川崎 了、廣吉 直樹
-
- 発明の名称 : 接着性部位を含むコンジュゲート及びこれを用いた接着方法
 - 出願番号 : 特願2022-129688
 - 出願人 : 北海道大学
 - 発明者 : 中島 一紀、佐藤 岳大、志賀 敏英、川崎 了、廣吉 直樹、Anju Pilakka Veedu

お問い合わせ先

**北海道大学 産学・地域協働推進機構
産学協働マネージャー 栗橋 透**

産学・地域協働推進機構ワンストップ窓口

<https://www.mcip.hokudai.ac.jp/about/onestop.html>