

研究課題名 小分子アルカン類を水酸化するバイオ触媒システムの分子設計

名古屋大学・物質科学国際研究センター・教授 わたなべよしひと  
渡辺 芳人

研究分野：生物無機化学

キーワード：酵素、シトクロム P450、ガス状アルカン、触媒、水酸化反応

【研究の背景・目的】

天然ガスの主成分であるメタンやエタンは、炭素資源として注目されているが、不活性なため、合成反応に利用可能な誘導体への変換が求められている。特に水酸化が注目されているが、現在用いられているアルコールへの変換プロセスは、高温・高压など過酷な反応条件が必要となる。本研究では、メタンやエタンなどの小分子アルカン類の水酸化反応を温和な条件下で触媒する強力な人工金属酵素とその反応系を開発することを研究目的とする。

【研究の方法】

本研究で利用するシトクロム P450 (以下、P450) は、不活性な有機化合物を水酸化する酵素で、有機合成反応への応用が期待されてきた。特に細菌由来の P450 は非常に高い触媒活性を有するためバイオ触媒として有望視されてきた。しかし、細菌由来の P450 は基質の選択性が非常に高く、適用できる反応は非常に限られている。P450 は、対象とする基質が活性部位に取り込まれることを「トリガー」として反応が進行する巧妙な仕掛けが施された酵素であるため、対象とする基質とは構造が大きく異なる有機分子では、P450 のスイッチは「ON」の状態とはならず、それらの酸化反応はほとんど進行しない。P450 のスイッチを「ON」の状態とするために、対象とする基質と構造が似た疑似基質 (以下、デコイ分子と呼ぶことにする) を P450 に取り込ませることで、反応のスイッチを強制的に常に「ON」状態にすることができ、様々な基質を酸化可能になることを過酸化水素駆動型の P450<sub>BSβ</sub> で見出した (図1)。

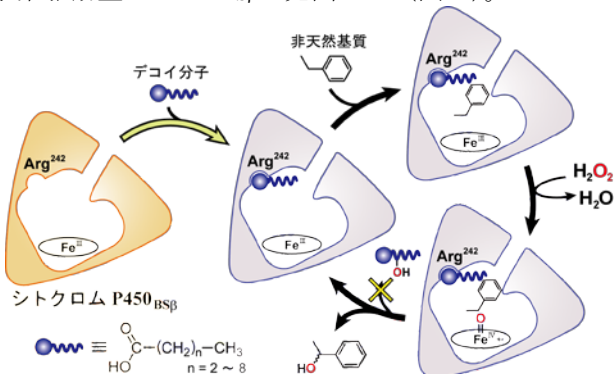


図1 疑似基質(デコイ分子)を利用する反応システム

最近、デコイ分子を用いる手法は、P450<sub>BSβ</sub>だけでなく、P450<sub>SPα</sub>、P450<sub>BM3</sub>にも適用可能で、P450に共通に利用できることも明らかにしている。P450<sub>BM3</sub>の場合、プロパンやブタンなどの飽和炭化水素の水酸化が可能で、メタンの水酸化に向けた第一歩と捕らえることができる。本研究では、「疑似基質の構造を対象とする基質に対して最適化する」ことで、その反応活性を制御し、最終目標のメタンやエタンなどの超高難度酸化反応を達成する。

【期待される成果と意義】

酵素の基質選択性を制御して、目的の反応を加速するバイオ触媒を開発することは、酵素利用開発の根幹をなす重要なテーマである。これまで、基質選択性の変換方法は、遺伝子工学的的手法によりアミノ酸の置換を繰り返すことが主流であった。申請者が開発した疑似基質を利用する方法は、アミノ酸の置換を行わなくとも酵素の基質選択性を変換できることを示した画期的な方法で、酵素利用開発の新たな方法として様々な酵素系へ応用可能である。本研究課題で開発する人工金属酵素、および疑似基質を利用する手法により、メタンやエタンなどの超高難度酸化反応を達成することができれば、環境負荷の少ないクリーンな資源活用への道が開けると期待する。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- [1] N. Kawakami, O. Shoji, Y. Watanabe, "Use of Perfluorocarboxylic Acids To Trick Cytochrome P450<sub>BM3</sub> into Initiating the Hydroxylation of Gaseous Alkanes" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5315-5318.
- [2] O. Shoji, T. Fujishiro, H. Nakajima, M. Kim, S. Nagano, Y. Shiro, Y. Watanabe, "Hydrogen Peroxide Dependent Monooxygenations by Tricking the Substrate Recognition of Cytochrome P450<sub>BSβ</sub>" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3656-3659.

【研究期間と研究経費】

平成 24 年度 - 28 年度  
171,100 千円

【ホームページ等】

<http://bioinorg.chem.nagoya-u.ac.jp/>  
E-mail: yoshi@nucc.cc.nagoya-u.ac.jp