

理工系

バイオ不斉還元法による 光学活性アルコールの効率的生産

富山県立大学工学部生物工学科・生物工学研究センター 教授 **伊藤伸哉**



研究の背景

有機化合物の中には、同じ組成でも立体構造が鏡に映したように対照的な二つの形をもつ化合物(光学異性体)が存在します。ちょうど人間の右手と左手のような関係で、通常の合成法では右手型と左手型が混在してしまいます。片方だけ選んで作る技術として有名なのは、2001年ノーベル化学賞を受賞した野依博士の不斉金属触媒による不斉還元法です。光学異性体を持つアルコールのうち一方だけ選んで合成できるこの技術は、さまざまな医薬品や農薬の実用化に貢献しています。ところで、もっと環境にやさしく安価に合成する方法として、生体(酵素)触媒を用いる方法がありますが、生産性や汎用性の点で必ずしも満足の行くものではありませんでした。

研究の成果

私たちは多様なケトン類を原料として光学異性体をもつアルコールを作り分けることができる、バイオ不斉還元法(図1a)を開発しました。この方法は、反応組成が簡単で、かつ常温・常圧という穏やかな条件で高い純度のアルコールを合成することができます。具体的には、私たちが土壌細菌から新しく見つけたフェニルアセトアルデヒド還元酵素(PAR)とアルコール脱水素酵素(ADH)を利用し、またアルコール合成に必要な水素源として安価な2-プロパノール(IPA)を使用し、原料のケトンを高速で還元します。またPARを進化分子工学の手法で改変し、20%のIPAの中でも十分な活性を示す有機溶媒耐性変異酵素(HAR1)を作りました。この酵素とADHを作り出す大腸菌をバイオ触媒(図1b)として利用し、光学異性体をもつ多数のアルコールを簡単に作り分けることができます。

今後の展望

この方法は既に実用的なレベルに達していますが、一部の化合物では生産性や右手型と左手型の作り分けが不十分です。そこで、メタゲノム(ある環境中の微生物のDNA)から有用な酵素遺伝子を単離し、広範な化合物に対応できるバイオ触媒を開発しようと考えており、すでに多くの成果が得られつつあります。

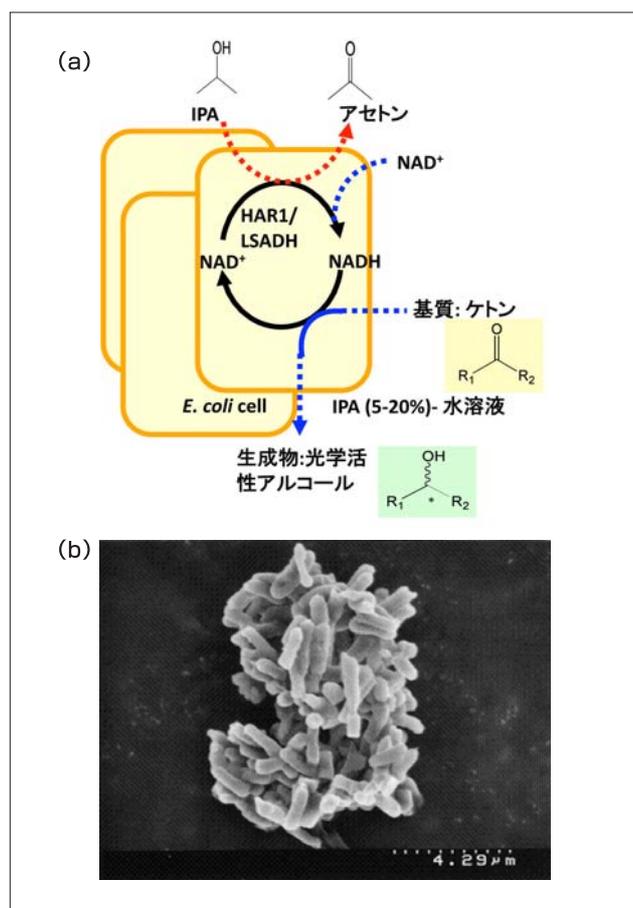


図1 バイオ不斉還元システムの概要(a)と固定化バイオ触媒(b)

関連する
科研費

平成17-20年度 基盤研究B「水素移動型バイオ不斉還元プロセスの高機能化と触媒酵素のライブラリー構築」

(記事制作協力:科学コミュニケーター 松島淳一)