

【バイオテクノロジー分野】

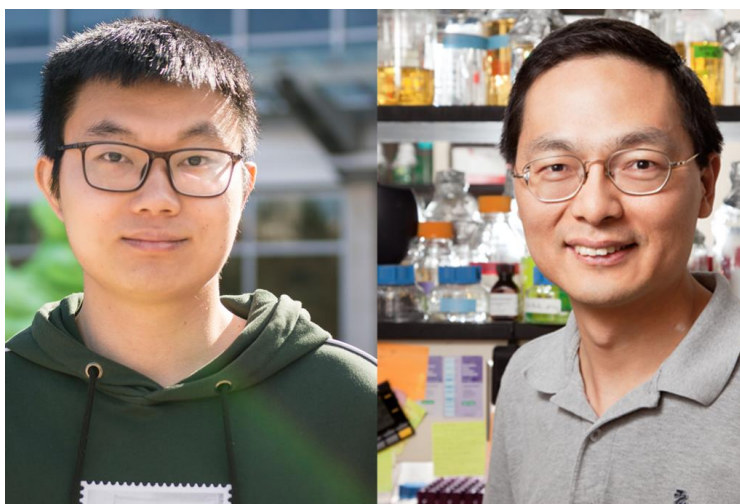
仮訳

自然界にはない酵素を作る効果的な手法を開発(米国)

2022年5月2日

自然界には存在しない反応を行う酵素を操作することで、植物由来のオイルを有用なバイオ化学品に改良するなど、合成化学の世界における長年の課題が解決できる。

ある研究チームが、新たな反応性を有する酵素を生成するためのシンプルながらもパワフルな手法を開発したことで、有用な化学物質生産が可能となった。同手法は、光を用いて自然界に存在する酵素を再利用するという従来の研究をベースとしたものだ。



Xiaoqiang Huang(左)と Huimin Zhao 両氏 (写真提供 : CABBI)

[Nature Catalysis](#) 誌に掲載された同研究は、米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校の化学・生体分子工学科 (ChBE) と米エネルギー省出資のバイオエネルギー研究センターである Center for Advanced Bioenergy and Bioproducts Innovation (CABBI) の Xiaoqiang Huang 元ポスドク研究員が主導。現在、中国・南京大学の助教授である同氏が研究を実施した場所は、CABBI の Conversion Theme Leader であるカール・R・ウーズ・ゲノム生物学研究所 (IGB) 所属の Huimin Zhao・ChBE 教授の研究室だった。

同研究では、可視光を利用して人工のケトレダクターゼ酵素を励起することで、「非対称ラジカル共役付加」という自然界には存在しなかった新たな生体触媒反応が可能と

なったが、これは化学触媒では達成が極めて困難とされる。

触媒とは、化学反応を加速させるための諸物質である。生体内においては、酵素と呼ばれるタンパク質分子が「生体触媒反応」というプロセスにより反応を触媒している。科学者らは、貴重な化合物を合成するために生体触媒の利用を始めている。その高い選択性により、酵素を配置して特定の基質に作用させ、目的生成物の生産が可能だからだ。もうひとつの利点は、酵素反応の持続可能性が高い点にある。通常において有機溶媒や熱、さらに高圧を必要とする化学触媒とは対照的に、酵素反応は比較的安価でエネルギー消費量も少なく、環境へのダメージも少ないことが挙げられる。

とはいえ、酵素の扱いは複雑だ。酵素は通常、自然界に存在する反応の触媒に限定されるため、科学者らは往々にして、自分たちのニーズを満たす完璧な生体触媒の検出に苦心する。Zhao 教授の研究室では、新たな酵素の反応性を生成するために、可視光で生体触媒を操作する「光生物触媒」と呼ばれるプロセスに着目してきた。Zhao、Huang 両氏は以前の研究で、エネレダクターゼ (ER) という酵素を生体触媒として用いた可視光誘起反応を開発し、高収率でのキラルカルボニル化合物の生産に成功したが、これは高価な化学物質の生産に応用可能とされる。

今回の新研究では、同研究をさらに発展させて、細菌が生産するニコタミド依存性ケトレダクターゼという別の酵素ファミリーと別の化学機構に光触媒を作用させ、 α -キラルエステルとして知られる別タイプのキラルカルボニル化合物の生産に成功した。Zhao 教授によると、研究チームは、ケトレダクターゼの光照射と進化を通じて、エナンチオ選択性の生体触媒であるギース型ラジカル共役付加反応を実現し、脂肪酸を α -キラルエステルに変換したという。

エナンチオ選択性とは、化学反応において、あるエナンチオマー（互いに鏡像である一対の分子のうちの一つ）が優先的に生成される度合いのことである。キラリティーは有機化合物の基本的な特徴であり、分子の性質に大きく影響し、その密接な関係は生物学、医学、材料科学など多岐にわたる分野で非常に大きい。例えば、有機分子の多様な立体化学（原子の空間的配置と化学反応への影響）は、生物界の豊かさを著しく高めるだけでなく、分子コミュニケーションなど多くの生命活動に深い役割を果たすという。

今回の発見は、石油の代替品としてススキやソルガム、エネルギー用キビなどの作物からバイオ燃料やバイオ化学製品を開発するという CABBI の活動に実用的な応用をもたらすものである。新たな生体触媒変換では、CABBI がこれらの植物から生成してい

る脂肪酸を出発原料として、石鹼やスキンケア製品の成分など付加価値の高いバイオ製品を環境に優しい方法で合成できる。

同教授は、「私たちは特定の製品への応用を目指したわけではありませんが、この研究は、脂肪酸のアップグレードに応用できる可能性のある実用的な新手法を提供するものです。酵素は再生可能なバイオマスから燃料や化学物質を生物学的に合成するための主力物質です」としたうえで、「CABBI の変換研究、あるいは一般的なバイオエネルギー研究において、重要な科学的変化のひとつは、目的の燃料や化学物質を合成するための望ましい活性と基質特異性を有する既知の酵素が存在しないことです。したがって、所望の活性や反応性を有する酵素を発見、あるいは操作する新たな手法の開発が急務となっています」との見解を示した。

本研究の共著者には、ChBE の Guangde Jiang ・ CABBI 博士研究員、ChBE および IGB の博士号候補者である CABBI の Wesley Harrison 氏、中国・厦門大学の Jianqiang Feng、Binju Wang 両氏、中国・上海有機化学研究所の Jiawen Cui、Xin Zang、Jiahai Zhou 各氏が含まれている。Zhou 氏は、中国 Chinese Academy of Sciences Shenzhen Institute of Advanced Technology にも所属している。

翻訳：NEDO（担当 技術戦略研究センター）

出典：本資料は、Center for Advanced Bioenergy and Bioproducts Innovation (CABBI)の以下の記事を翻訳したものである。

Researchers Develop Powerful Strategy for Creating New-to-Nature Enzymes (<https://cabbi.bio/researchers-develop-powerful-strategy-for-creating-new-to-nature-enzymes/>)

(Reprinted with permission of Author Julie Wurth, CABBI Communications Specialist)