

研究課題 (テーマ)		節足動物と微生物由来酵素を用いるシアノヒドリンの新規デラセミ化法開発	
研究者	所属学科等	職	氏 名
代表者	工学部生物工学科	助教	山口拓也
分担者	工学部生物工学科	教授	加藤康夫
研究結果の概要			
光学活性シアノヒドリンは医薬品などのキラルビルディングブロックとなる有用化合物であるが、これらは化学合成法による製造が困難なため、立体選択性に優れる酵素触媒（ヒドロキシニトリルリアーゼ）を用いた合成が盛んに研究されてきた。しかし(<i>R</i>)-選択的な酵素は充実しているが、(<i>S</i>)-選択的な酵素は限られており、その活性や立体選択性に問題があった。そこで、立体選択的な酸化酵素を用いるシアノヒドリンのデラセミ化法に着目した。本方法はアミンやアミノ酸に対して有用性が示されてきたが、シアノヒドリンに対する立体的な酸化酵素が存在しなかったことからシアノヒドリンのデラセミ化は実現できなかった。当研究室において広範な非モデル植物および節足動物から酵素の探索を行った結果、ヤスデから新規酵素、(<i>R</i>)-マンデロニトリル酸化酵素 (MOX) を見出した。以上のことから本研究では、ラセミ体 [(<i>R</i>)-体と(<i>S</i>)-体の等モル混合物] のシアノヒドリンを定量的に(<i>S</i>)-体のシアノヒドリンへと変換する新規な酵素的デラセミ化法を開発することを目的とした。 シアノヒドリンのモデル化合物として、マンデロニトリルを選択した。MOX はマンデロニトリルを酸化し、ベンゾイルシアニドと過酸化水素を生成する。定量的にラセミ体のマンデロニトリルを(<i>S</i>)-マンデロニトリルへとデラセミ化するためには、ベンゾイルシアニドを(<i>S</i>)-マンデロニトリルへ還元するアルコール脱水素酵素が必要である。そこでまず、アルコール脱水素酵素の選抜を行った。複数の微生物由来アルコール脱水素酵素のベンゾイルシアニドに対する活性を評価したところ、微生物由来酵素 ADH がベンゾイルシアニドを(<i>S</i>)-マンデロニトリルへと不斉還元した。また、マンデロニトリルは水溶液中でベンズアルデヒドとシアン化水素に分解するが、酸性条件において安定である。ADH は酸性条件においても活性を示したことから、本酵素はシアノヒドリンのデラセミ化反応に適用可能な酵素であると考えられる。以上のようにシアノヒドリンのデラセミ化反応に適した酵素を選抜した。			
今後の展開			
本研究において、シアノヒドリンのデラセミ化反応に必要な酵素の選抜を行った。今後、これらの酵素を酵素工学的に本反応に最適化していくとともに、マンデロニトリル以外の様々なシアノヒドリンに対する適用例を増やしていくことで、本研究成果の普及および実用化へと展開していく。			