

研究課題（テーマ）		新規アルドキシム合成・代謝酵素群の集積と利用	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科	教授	加藤康夫
分担者	生物工学科	助教	山口拓也
研究結果の概要			
ニトリル化合物は医薬品などのビルディングブロックとして利用される産業上重要な化合物であるが、従来、その生産には高温、高圧条件や劇物が使用されてきた。一方、酵素は少量で触媒作用を示し、温和な条件で反応するため、環境調和型の有用物質生産プロセスの構築を可能にする触媒である。そのため我が国を中心にニトリル化合物の合成・代謝酵素を有する微生物の探索が精力的に行われてきた。当研究室においてアルドキシムと関連したニトリル代謝経路が広範な微生物に存在することを見出し、“アルドキシム-ニトリル”経路と命名した。本経路においては、アルドキシムがアルドキシム脱水酵素によってニトリルに、続いてニトリラーゼによってカルボン酸、もしくはニトリルヒドラターゼとアミダーによってアミドを介してカルボン酸へと代謝される。本経路上の酵素は酵素応用の観点において優れた性質を有しており、実用化されている。例えば、ニトリルヒドラターゼはアクリルアミドの生産に利用されており、酵素法によるその生産量は年間 60 万トンに達している。また、アルドキシム脱水酵素は温和な条件で青酸化合物などの猛毒を用いることなくニトリルを合成できるため、様々な有用ニトリル化合物の合成に利用されている。 自然界より分離された微生物のなかには上記の“アルドキシム-ニトリル”経路とは異なる新規アルドキシム代謝経路を有するものが存在し、アルドキシムからその誘導体を合成する。本研究ではそれらの微生物から新規アルドキシム代謝酵素を精製・同定し、詳細な酵素化学的検討を行った。 自然界より分離された微生物 A 株から、新規アルドキシム代謝酵素を、硫安分画を含む計 5 段階を経て精製した。LC-MS/MS を用いてペプチドシーケンスを行うことで本酵素をコードする遺伝子を同定した。続いて大腸菌において本酵素遺伝子を異種発現し、組換え酵素の活性を評価したところ、アルドキシム誘導体を生成し、野生株から精製した酵素と同等の比活性を示した。さらに組換え酵素の至適温度および pH などの酵素化学的諸性質を明らかにした。			
今後の展開			
“アルドキシム-ニトリル”経路とは異なる新規アルドキシム代謝経路上の酵素を見出すことに成功した。本研究成果を足掛かりとして新規アルドキシム代謝経路の全貌を解明するとともに、新規酵素群を用いるアルドキシムおよびニトリルの合成法の開発へと展開する。			