

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	24225004	研究期間	平成 24 年度～平成 28 年度
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	研究代表者 (所属・職) (平成29年3月現在)	渡辺 芳人 (名古屋大学・物質科学国際研究センター・教授)

【平成 27 年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる	
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、研究代表者らが開発したデコイ分子（擬似基質）を利用した酸素添加酵素 P450 の独自の活性化法を用い、天然ガスの主成分であるメタンやエタン等の高難度の水酸化反応を触媒する強力な酵素反応系の開発を目的としている。既に、小分子アルカンやベンゼンの高選択的水酸化に成功し、また、より高性能の第二世代デコイ分子の開発により、その結晶構造解析に基づく反応系の考察から活性部位の設計指針を得ており、メタンの水酸化も視野に入れている。さらに、自己完結型過酸化水素駆動型酵素の創成や、P450 のへムの合成金属錯体による置換に関する研究でも優れた成果を上げている。今後、実用面についても研究の発展が望まれる。

【平成 29 年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部十分ではなかった。
A-	<p>本研究は、細菌由来の酵素添加酵素 P450 の基質特異性を変換すると同時に、高価な還元剤である NAD(P)H を再生酵素によって再生しながら反応を進めること、もしくは、安価な過酸化水素を利用できる酸化酵素系を開発することによって、メタン、エタンなどの水酸化を実現することを目的として進められた。その結果、P450BM3 に対して第 2 世代のデコイ分子を開発することにより、メタンの酸化には至っていないものの、プロパン、エタンの酸化活性を大幅に向上させることに成功している。また、過酸化水素駆動型の P450_{BSβ}、P450_{SPα} については、酢酸をデコイ分子として用いる新手法を開発し、メトキシナフタレンの酸化、スチレンのエポキシド化を実現するなどの成果を上げている。さらに P450 のへみを合成金属錯体で置換するための手法の開発を目指し、アポミオグロビンをへム除去剤として用いγMn-P450_{BSβ} の再構築を達成している。以上の点においては十分に優れた成果を上げ、それらを国際的な専門誌に発表している。</p> <p>しかしながら、当初の目的の一つであるフェリチン内部に形成される鉄二核錯体によるガス状アルカンの水酸化については研究成果が報告がされていない。</p>