



## 生体触媒機能を最大限に利用するには

大阪市立大学 天尾 豊

人工光合成研究の歴史を見てみると有機色素と生体触媒を組み合わせた研究も長年続けられていることをCanAppleニュースの酵素エンジニアネットワーク紹介時に述べさせていただきました。歴史の一例として1970年代前半にロシアのグループが発表した水素イオンを水素に還元する反応を触媒する酵素ヒドロゲナーゼと天然に存在するヘマトポルフィリンとを用い、メチルビオローゲンを電子メディエタとして存在させると、可視光照射により水素が生成するといった反応系を紹介しました。その後、ヒドロゲナーゼは金属酸化物半導体に代表される光触媒等との複合化にまで至り、その応用性は大きく前進しております。また水素生成のみならず、二酸化炭素をギ酸に還元する反応を触媒する生体触媒、ギ酸脱水素酵素は市販もされており、最近有機色素や光触媒材料等との複合化した研究も発表されています。さて、このような酸化還元反応を触媒する生体触媒を使う際に、例えば二酸化炭素をギ酸に還元する場合、自ら酸化される補酵素が必要であることを考慮に入れなければなりません。最近多く発表されているギ酸脱水素酵素と有機色素や光触媒材料等との複合化した研究のほとんどは、天然補酵素の光還元系 ( $\text{NAD}^+/\text{NADH}$ ) を組み込んだものです。ほとんど指摘する研究者がいませんがこの反応系には限界があることは目に見えています。生体触媒と天然補酵素との間の相互作用の度合いは、自然の法則で決まっています。つまりいくら効率的なNADHの生成系ができたとしても、NADHとギ酸脱水素酵素との間の相互作用の度合いは、酵素自身の構造を変えない限り、調整できないのです。そこで私

達は電子メディエタ・ビオローゲンに着目しました。ビオローゲンにアミノ基を2つ導入した分子を合成し、この分子の一電子還元体とギ酸脱水素酵素との相互作用を酵素反応速度論的解析で調べ、天然補酵素NADHと比較すると、ミカエリス定数が約120倍も低く、触媒効率はなんと560倍にも跳ね上がることを見出しました。つまり、生体触媒の構造を変えず、ビオローゲンのような簡単な化学構造をもつ人工的な補酵素を用いることが生体触媒機能を十分引き出すための一つの方策となりうることを示しました。ビオローゲンなんて、光酸化還元系で単なる電子メディエタじゃないか！と思われる方が多いと思います。しかしそんな分子でも生体触媒機能を十分引き出すことに大きな可能性があります。数年前、天然補酵素の光還元系 ( $\text{NAD}^+/\text{NADH}$ ) とギ酸脱水素酵素とを用いた系の論文に “There is a report on photochemical/biocatalytic methanol synthesis from formaldehyde by the photoreduction of toxic methyl viologen” と私達の文献を引用してましたが、”toxic” “かどうかが問題ではなくて、生体触媒機能を最大限利用するためにはどうしたらよいかを考える必要がある段階まできていると思います（仮にビオローゲンが毒性でなければ文句はいわないのでしょうか）。必ず天然補酵素/生体触媒の組み合わせで研究を進めれば限界が見えなくて廃れます。多角的な生体触媒機能の利用も考えるべきではないでしょうか？宣伝になります。これらのことを Chemistry Lettersのハイライトレビューにまとめました。オープンアクセスになっておりますのでご興味のある方は是非ご一読下さい！

Y. Amao *Chem. Letts*, 2017, 46, 780–788

