

# 二酸化炭素を溶媒や基質として有効利用する酵素反応の研究

東京工業大学 生命理工学院 松田 知子

## 【略歴】

1994年 5月 Trenton State College 卒業  
1997年 3月 京都大学 大学院理学研究科 化学専攻修士課程 修了  
1999年 3月 同博士後期課程 中途退学  
2000年 3月 博士(理学) (京都大学大学院理学研究科) 取得  
1998年 4月 ~ 1999年 3月 日本学術振興会 特別研究員(DC2)  
1999年 4月 龍谷大学 理工学部 物質化学科 助手  
2004年 10月 東京工業大学 大学院生命理工学研究科 生物プロセス専攻 講師 (研究室立ち上げ)  
2015年 3月 東京工業大学 大学院生命理工学研究科 生物プロセス専攻 准教授  
2016年 4月 東京工業大学 生命理工学院 (改組) 准教授 現在に至る

## はじめに

酵素は非常に優れた触媒として、有機合成を含むあらゆる産業で必要とされている。酵素反応は自然界では水中で進行するが、しかし、水中の反応のみでは、酵素の有機合成の触媒としての潜在能力は十分には引き出せない。そこで、これまでに有機溶媒を酵素反応の溶媒とする研究により、加水分解酵素の逆反応を可能とすることが見出されてきた。しかし、枯渇する恐れがある有機溶媒の代わりに二酸化炭素を溶媒や基質として用いる研究はほとんど行われていない。本研究では、多量に存在して安価で無害な二酸化炭素を溶媒や基質として有効利用する酵素反応の研究を行い、酵素の計り知れない能力を示し、酵素の応用範囲を広げ、持続的社会的構築に貢献することを目的としている。

## 二酸化炭素を溶媒として用いる酵素反応

高圧二酸化炭素は、拡散性が高いため拡散律速の反応を加速でき、さらに、反応の後処理を容易にする優れた機能性溶媒である(図1)。そのため、二酸化炭素を用いる有機合成反応の開発は、持続的社会的発展に寄与できる。私たちは、超臨界二酸化炭素<sup>1</sup>、液体二酸化炭素<sup>2</sup>、二酸化炭素と有機溶媒の混合物である二酸化炭素膨張溶媒<sup>3</sup>中での酵素反応の研究を行い、二酸化炭素が溶媒として優れていることのみならず、二酸化炭素は酵素の柔軟性を向上させることにより酵素反応を効率化できることを見出した。例えば、リパーゼを用いるラセミ体のアルコールの光学分割反応を超臨界二酸化炭素フロー系で用い、E-factor(生成物に対する廃棄物の割合)が非常に低い、効率的な合成プロセスを確立した<sup>1</sup>(図2)。また、二酸化炭素膨張溶媒中でのリパーゼの反応を検討した(図3)。バイオマス由来の溶媒であるMeTHF中では、1-アダマンチルエタノールのような嵩高い基質の反応はほとんど進行しない場合もあるが、二酸化炭素を溶かしたMeTHFの中(二酸化炭素膨張溶媒中)では、効率良く進行することを見出した。

## 二酸化炭素を反応物として用いる酵素反応

私たちが二酸化炭素を用いる酵素反応の研究を開始した1999年には、超臨界二酸化炭素中で利用できる酵素は主に加水分解酵素のみであった。そこで、私たちは、アルコール脱水素酵素<sup>4</sup>や脱炭酸酵素<sup>5</sup>を超臨界二酸化炭素と水の二層系の溶媒中で用いる研究を行った。世界で初めて、超臨界二酸化炭素をアルコール脱水素酵素の反応場として用い、さらに、固定化酵素を用いる半フロー系の反応にも成功した。<sup>4</sup>

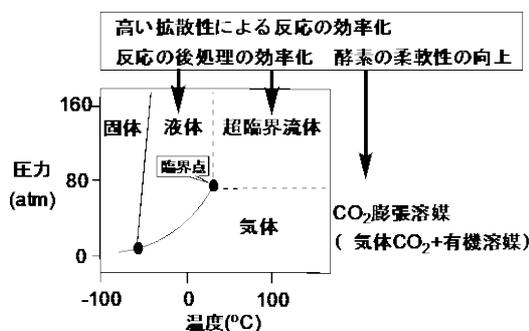


図1 酵素反応に用いる高圧二酸化炭素

また、超臨界二酸化炭素を利用して脱炭酸酵素の逆反応(カルボキシル化反応)により有用物質であるカルボン酸を合成した。<sup>5</sup>さらに、二酸化炭素を基質として還元的カルボキシル化反応を触媒するイソクエン酸脱水素酵素の反応(図4)を検討した。<sup>6</sup>耐熱菌由来のイソクエン酸脱水素酵素と、補酵素再生酵素である耐熱菌由来のグルコース脱水素酵素の、有機無機ハイブリッドナノクリスタル(図5)を形成することにより、固定化酵素を調製し、気体の二酸化炭素を基質とするカルボキシル化反応に成功した。

### 今後の展望

私たちは、二酸化炭素を用いる酵素反応の研究および酵素工学の研究を総合的に行ってきた。今後、酵素の固定化により、二酸化炭素に対する酵素の耐性をさらに向上できれば、より多くの種類の酵素による二酸化炭素を溶媒や基質とするフロー系反応を確立できる。自然界では、酵素と二酸化炭素から光エネルギーを使って必要なものが作られているように、人類も酵素と二酸化炭素を使ったものづくりの研究を広げられると期待される。

### 謝辞

大学院では京都大学化学研究所中村薫准教授のご指導を賜りました。本研究は、龍谷大学理工学部原田忠夫教授および私の研究室の職員や学生さん、および、共同研究者と共に実施した成果であり、多くの方々のご支援ご協力を賜りました。心より感謝申し上げます。

### 参考文献

1. T. Matsuda, et al, *Chem. Commun.* **2004**, 2286.
2. H. N. Hoang, et al, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 7229; *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 639.
3. H. N. Hoang, et al, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2017**, *5*, 11051; *Tetrahedron* **2017**, *73*, 2984.
4. T. Matsuda, et al, *Tetrahedron: Asymm.* **2008**, *19*, 2272; *Chem. Commun.* **2003**, 1198-1199; *Chem. Commun.* **2000**, 1367.
5. T. Matsuda, et al, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6019; *Chem. Commun.* **2001**, 2194.
6. S. Oshima, et al, *Curr. Microbiol.* **2024**, *81*, 67; K. R. A. Are, et al, *Biochem. Eng. J.* **2021**, *171*, 108004.

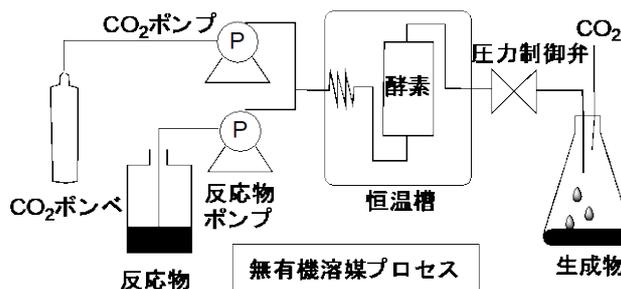


図2 フロー系の無有機溶媒合成プロセス<sup>1</sup>

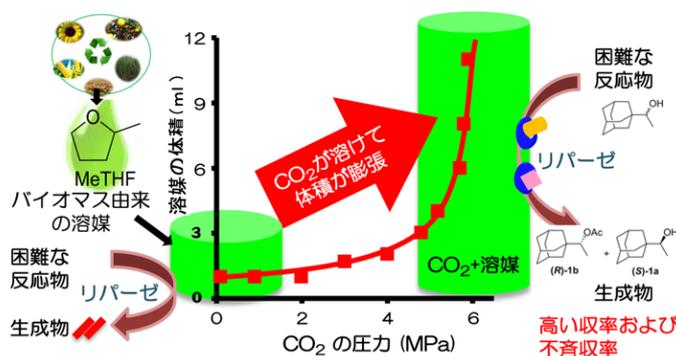


図3 二酸化炭素による溶媒の体積変化と  
高圧アルコールのリパーゼによる  
二酸化炭素膨張溶媒中での反応<sup>3</sup>

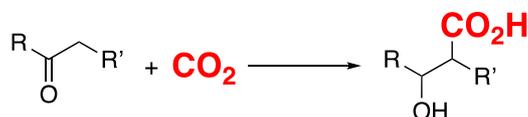


図4 イソクエン酸脱水素酵素による  
還元的カルボキシル化反応<sup>6</sup>



図5 有機無機ハイブリッドナノクリスタルの  
形成による酵素の固定化<sup>6</sup>