

脱炭素の加速へ —— メタン活用に新たな選択肢 ～ 酵素を“だまして”メタノールに変換する新技術～

【本研究のポイント】

- ・メタンをメタノールに、常温かつ水中で変換し、豊富な天然資源であるメタンガスの有効活用に発展可能。
- ・化学合成した分子で、扱いやすく、大量生産可能な酵素にメタン水酸化の能力を付与。
- ・メタン以外にも多くの炭化水素の低エネルギー、低環境負荷の変換技術へと発展可能。

【研究概要】

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院理学研究科の荘司 長三 教授、有安 真也 助教、米村 開 博士後期課程学生(研究当時)らの研究グループは、化学的に合成された分子を用いて、酵素の機能を人為的に制御する技術(基質誤認識システム)を駆使し、大量生産が容易な酵素を用いて、天然ガスの主成分であるメタンをメタノールに、常温かつ水中で変換する技術の開発に成功しました。

シトクロム P450BM3 と呼ばれる巨大菌由来の金属酵素は、大腸菌を用いて大量に生産が可能で、取り扱いも容易なため、バイオ触媒としての利用が進められています。P450BM3 は本来、長鎖脂肪酸を水酸化反応する酵素ですが、長鎖脂肪酸に似せた「おとり分子」を P450BM3 に取り込ませると、「おとり分子」を長鎖脂肪酸であると勘違いして活性化され、メタンをメタノールに変換できることを明らかにしました。

本研究は、通常、メタンの水酸化反応を触媒する能力を持たない金属酵素を、化学的に合成した分子を用いて制御し、常温かつ水中でのメタンからメタノールへの変換を可能とした世界初の研究成果です。メタンの有効利用法を開発することは、環境問題の解決と資源利用の効率化を両立させる重要な課題となっています。その中で、本研究が提示するメタンからメタノールへの変換方法は、メタンガスの効率的かつ環境に優しい利用法を開拓する可能性を秘めた学術的に重要な研究成果といえます。

本研究成果は、2023 年 6 月 16 日付アメリカ化学会の触媒化学専門誌「ACS Catalysis」のオンライン版で公開されました。

【研究の背景】

メタンは天然ガスの主成分であり、地球上に豊富に存在する天然資源ですが、化学的に極めて安定(=反応性が低い)で、化学変換するために膨大なエネルギーを必要とするため、低環境負荷で化成品や薬品の原料として利用することは困難でした。近年、日本近海からメタンハイドレートとしてメタンが大量に埋蔵されていることが分かり、元来、資源の乏しい日本では、他国よりも一層、メタンガスの有効活用が重要と言えます。しかし、メタンは高校化学の有機化学で最初に登場するもっとも単純な炭化水素でありながら、その化学的な安定性と、最小の分子サイズであるため、メタンをメタノールに変換することは、炭化水素の水酸化反応における最難関反応として、触媒化学、酵素化学の分野で大きな壁として立ちはだかっていました。

一方で、自然界には、常温、水中で、メタンをメタノールに変換するメタンモノオキシゲナーゼという酵素が存在していますが、この酵素は巨大で複雑な構造をしており、扱いが難しく、大量生産には不向きな酵素と言えます。しかし、一般的に生体内の触媒である「酵素」は鍵と鍵穴の関係で例えられるように、酵素は特定の化合物しか受け付けない性質を持っています。そのため、メタン用に自然界で進化を重ねたメタンモノオキシゲナーゼ以外の酵素では、メタンをメタノールに変換することは不可能と考えられていました。大量合成が容易な別の酵素でメタン水酸化が可能となれば、低環境負荷で、豊富な資源であるメタンガスを有効活用が実現できると強く期待されていました。

【研究の内容】

本研究グループでは、以前より、化学合成可能な分子を酵素に加えることで、酵素自体の特性を変化させ、本来は受け付けない化合物の化学変換が可能なることを見出し、これを「基質誤認識システム」^{注1)}と名付けました。このシステムでは、対象とする酵素が本来受け付けるはずの化合物(基質と呼びます)に、形を似せた人工分子(おとり分子)を設計、合成し、酵素に添加すると、酵素は「おとり分子」を本来の対象化合物と間違えて取り込み、酵素が活性化されます。ここに、本来は反応不可能な分子(例えば、メタン)を添加させると、活性化された酵素がメタン等の分子を間違えて変換することが出来ます。これまで、本研究グループでは、化学的な酵素制御技術を本来は長鎖脂肪酸という分子を水酸化する酵素である P450BM3 に適用させ(図 1 上段)、常温、水中でのベンゼンからフェノールへの直接変換の他、メタンよりも反応性が高く、サイズが大きいエタンやプロパン高効率な水酸化に成功していました。

今回、最難関であるメタン水酸化を実現するために、本研究グループでは P450BM3 の反応ポケットの中に、最小サイズのメタン分子を適切に固定するために、最適な構造を持つ「おとり分子」の探索を行いました。約 600 分子の「おとり分子」のライブラリーの中から、これまでエタン水酸化等で有効だと判明している「おとり分子」を中心に、約 40 分子を調査したところ、最も効率の高かった「おとり分子」では、常温、水中で酵素 1 分子で 4 分子のメタンをメタノールに変換できることを確認しました(図 1 下段)。P450BM3 が属する P450 酵素群は、自然界に数万種類存在するとされていますが、その中にメタンをメタノールに変換できる酵素は存在せず、自然界に存在する酵素に対して、化学的に合成した「おとり分子」によって、メタン水酸化能力を付与することが可能となりました。

反応効率はまだ改善の余地はありますが、大量生産が容易な P450BM3 という酵素で、メタンをメタノールに変換出来る本技術は、我が国のメタンガス有効利用に新たな選択肢を与える成果と言えます。

【成果の意義】

今回、構造を最適化した「おとり分子」による酵素の制御技術は、大量生産可能な P450BM3 で最難関のメタンからメタノールへの変換を可能にし、我が国のメタンガス有効利用に大きな進展をもたらすだけでなく、「おとり分子」を変更するだけで、メタンよりも難易度が低い多種多様な化合物の物質変換へと転用、発展させることが可能であり、我が国における、低環境負荷の物質変換技術として、酵素の利用促進に大きく貢献が期待できます。また、本技術は生物進化の過程で進化を重ね、自然の叡智とも言える優れた触媒である酵素と、化学者の人智をかけて作り上げた人工の分子の相乗効果によるもので、学術的にも触媒化学、酵素化学の分野に大きなインパクトを与えることが期待されます。

本成果は、科学技術振興機構(JST)CREST 研究領域「多様な天然炭素資源の活用に資する革新的触媒と創出技術」の支援のもとで得られました。

【参考図】

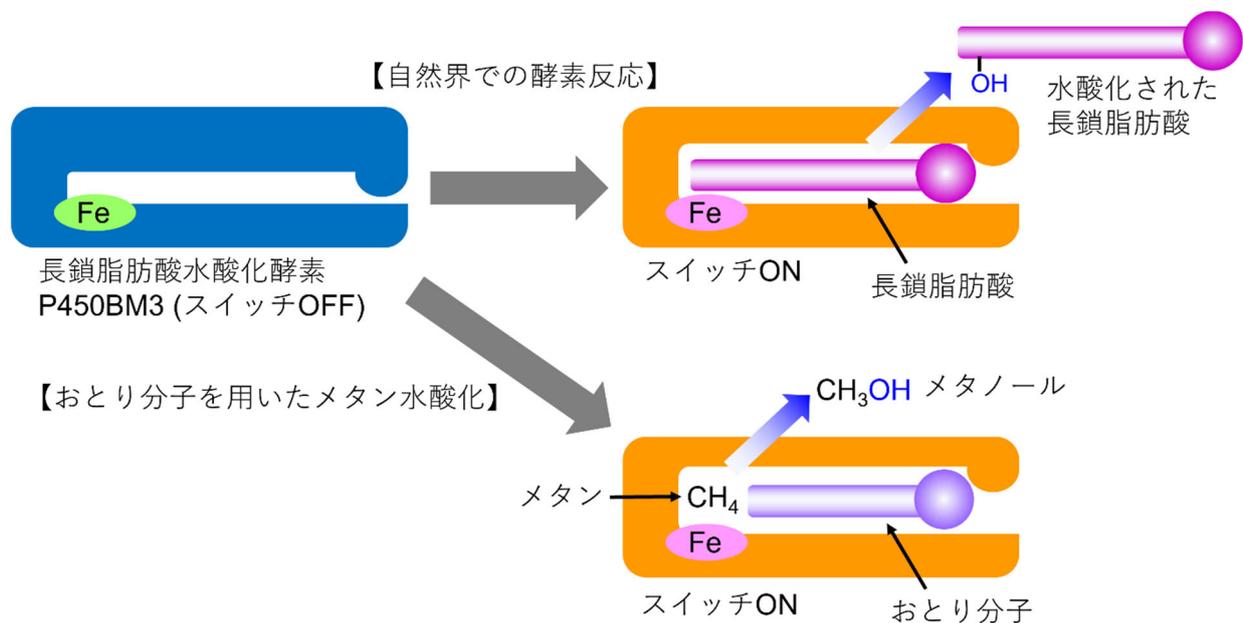


図1 (上段)P450BM3 の自然界における反応と
(下段)「おとり分子」を用いた P450BM3 によるメタンの水酸化

【用語説明】

注 1) 基質誤認識システム:

本研究グループが開発した独自の酵素反応特性制御技術。酵素は特定の化合物のみを受け入れ、化学変換を行う鍵と鍵穴の関係を持っており、それ以外の化合物の変換はできない。これは酵素自身が鍵となる特定の化合物の構造に合わせたポケットを鍵穴として持っており、特定の化合物のみで活性化されるためである。そこで酵素が受け入れる化合物に似せた分子(「おとり分子」)を酵素に取り込ませることで、酵素をだまして活性化させ、そこに任意の化合物を添加して、酵素に反応させることが出来る。

【論文情報】

雑誌名: *ACS Catalysis*

論文タイトル: Catalytic Oxidation of Methane by Wild-Type Cytochrome P450BM3 with Chemically Evolved Decoy Molecules
(化学的に進化させたおとり分子を添加した野生型のシトクロム P450BM3 による触媒的なメタン水酸化)

著者: 有安 真也、米村 開、笠井 千枝、愛場 雄一郎、小野田 浩宜、四坂 勇磨、杉本 宏、
當舎 武彦、久保 稔、蒲池 高志、吉澤 一成、荘司 長三>(*は責任著者)

DOI: 10.1021/acscatal.3c01158

URL: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acscatal.3c01158>