

平成 17 年 2 月 24 日

氏名 平川秀彦



## 21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科  
応用化学専攻、化学システム工学専攻、  
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成16年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	ひらかわひでひこ 平川秀彦	生年月日
所属機関名	東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻	
所在地	〒113-8656 東京都文京区本郷7-3-1 電話 03-5841-7290	
申請時点での 学年	博士課程 2年	
研究題目	非水溶媒中での利用を目的とした酵素触媒の開発	
指導教官の所属・氏名	東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻 長 棟 輝 行	

I 研究の成果 (1000 字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

シトクロム P450 は疎水性化合物の多様な酸化反応を触媒することから、非水溶媒系で利用する酵素として最適である。シトクロム P450 では酸化剤として分子状酸素を利用する。この分子状酸素を活性種に変換するためには電子伝達タンパク質を介した水溶性補酵素 NAD(P)H からの電子供給が必要であり、十分な反応速度を得るためには過剰量の電子伝達タンパク質を必要とする点が大きな問題となっている。しかし、P450 と電子伝達タンパク質を一つずつ有するような融合タンパク質を構築することができれば、P450 に対する電子伝達タンパク質の局所濃度を極めて高くすることができ、高い触媒活性が期待できる。本研究では、トランスグルタミナーゼによる部位特異的な架橋化反応を利用して図 1 に示すようなシトクロム P450cam, プチダレドキシシ, プチダレドキシシ還元酵素から成る分岐型構造を有する新規な融合タンパク質を構築した。この融合タンパク質では分子内で電子が伝達されるため、新たに電子伝達タンパク質を添加する必要のない自己充足的な P450 であった。等モルの P450cam, プチダレドキシシ, プチダレドキシシ還元酵素により再構成した P450cam 系よりも非常に高い触媒活性を示し (図 2), また, NADH からの電子伝達も非常に効率が良いことが明らかになった。したがって、分岐型 P450 は P450 産業利用への道を開くものと言える。

さらに、この分岐型 P450cam は非水溶媒系の一つである逆ミセル系においても再構成系に比べて高い触媒活性を示した。さらに、超好熱古細菌 *Aeropyrum pernix* 由来のアルコールデヒドロゲナーゼとの共役酵素系を構築することにより、逆ミセル系における補酵素再生を伴う疎水性基質の立体選択的水酸化反応に成功した。

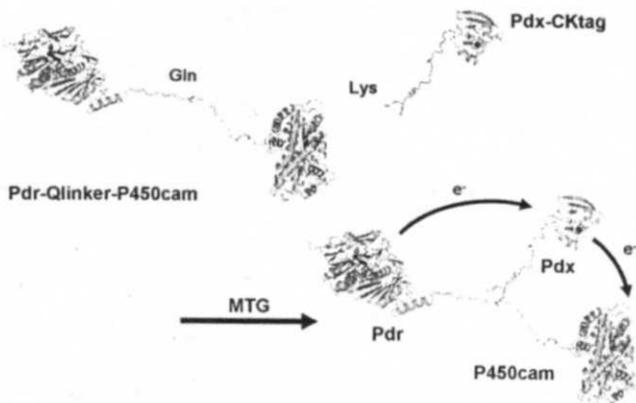


図 1 分岐型 P450cam の構築

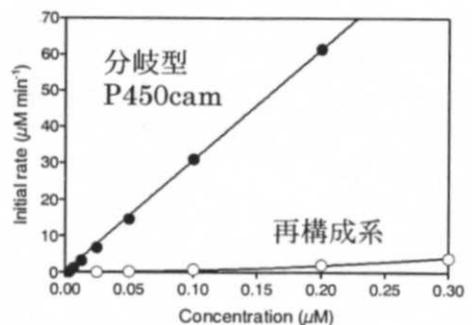


図 2 触媒活性

II (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む.)

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

Hidehiko Hirakawa, Noriho Kamiya, Yutaka Kawarabayashi, Teruyuki Nagamune,  
"Log *P* effect of organic solvents on a thermophilic alcohol dehydrogenase." *Biochimica  
et Biophysica Acta* in press

Ⅱ (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者 (全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)

[口頭発表]

平川秀彦, 神谷典穂, 田中勉, 長棟輝行, 「分岐型タンパク質による電子伝達系の構築」,  
名古屋, 2004年9月22日

Hidehiko Hirakawa, Noriho Kamiya, Yutaka Kawarabayashi, Teruyuki Nagamune,  
“Activation of a thermophilic alcohol dehydrogenase by organic solvents,” 10th Asian  
Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress, Kitakyushu, October 20th,  
2004

[ポスター発表]

平川秀彦, 「超好熱古細菌由来アルコールデヒドロゲナーゼに対する溶媒の log P 効果」, 東  
京大学 COE (化学・材料系) 「動的分子論に立脚したフロンティア基礎化学」 「化学を基盤  
とするヒューマンマテリアル創成」 合同シンポジウム, 東京, 2004年6月25日

平川秀彦, 神谷典穂, 田中勉, 長棟輝行, 「枝分かれ構造を有する自己完結型 P450cam の  
創製」, 東京, 2004年11月2日

Hidehiko Hirakawa, “A novel self-sufficient P450cam system,” 2nd COE21  
International Symposium on Human-Friendly Materials Based on Chemistry: Better  
Living Through Innovative Biomaterials,” Tokyo, November 9th, 2004