

シトクロム P450BM3 の基質誤認識を利用した菌体内プロパン水酸化反応

(名大院理¹) ○須貝 友紀¹・横山 侑弥¹・唐澤 昌之¹・有安 真也¹・愛場 雄一郎¹・
 荘司 長三¹

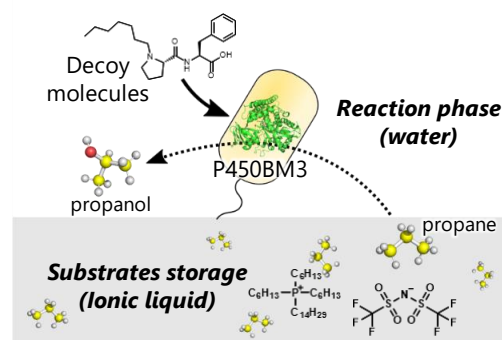
Whole Cell Hydroxylation of Propane Catalyzed by Intracellular Cytochrome P450BM3 with Decoy Molecules (¹*Graduate School of Science, Nagoya University*) ○Yuki Sugai,¹ Yuya Yokoyama,¹ Masayuki Karasawa,¹ Shinya Ariyasu,¹ Yuichiro Aiba,¹ Osami Shoji¹

Gaseous alkanes are expected to be used as starting materials in industrial chemistry by introducing functional groups. We demonstrated that addition of synthesized dummy substrates called decoy molecules to Cytochrome P450BM3 (P450BM3), a heme enzyme that catalyzes the hydroxylation of long-chain fatty acids, enabled the hydroxylation of propane. However, it requires a large amount of expensive cofactor, NADPH, as electron donors, which has hindered further application of this system.

In this research, we attempt propane hydroxylation in bacteria using P450BM3-overexpressing *E. coli* to perform reaction for a long time. Since the reaction efficiency was still low, possibly due to release of propane from the reaction solution, a water/ionic liquid two-phase system was introduced, in which large amounts of propane is dissolved in the ionic liquid with high gas solubility and supplied to the aqueous phase.

Keywords: P450 Enzymes; Decoy Molecule; Biotransformation; Ionic Liquid

ガス状アルカンへの官能基導入は、貯蔵、運搬の簡便化や、物質変換の足掛かりとなる重要な反応である。当研究室では、デコイ分子と名付けた小分子の添加により、長鎖脂肪酸の水酸化を触媒するヘム酵素であるシトクロム P450BM3 (P450BM3) を用いたプロパンの水酸化を可能にし、その効率は大気圧下において 240 min⁻¹、加圧により基質の溶解量を増加させると 2200 min⁻¹ に達した¹⁾。一方で、高価な補酵素である NADPH が多量に消費されるため、反応のスケールアップや長時間化は現実的ではない。本研究では、長時間反応による生成物の収量向上を期待し、大腸菌の代謝系による補酵素の再生を利用した菌体内でのプロパン水酸化を行った。プロパン飽和溶液中で P450BM3 過剰発現大腸菌にデコイ分子を添加すると水酸化が進行したが、揮発による基質濃度の低下のため収量は低く止まっていた。そこで、水/イオン液体二相系を構築し、ガスの溶解性が高いイオン液体にプロパンを溶解し、水相へ十分量の基質を供給すると、反応前に添加した基質だけで長時間反応が可能となり、2-プロパノールの収量が水溶液 1 相の反応の約 8 倍に向上した。



1) S. Ariyasu, Y. Kodama *et al.*, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 4709–4714.