

アルキンの分子内ヒドロアリール化を触媒する非ヘム鉄酵素の探索

(阪大院工) ○西脇 春香・加藤 俊介・林 高史

Screening for Non-heme Iron Enzymes toward Catalytic Intramolecular Hydroarylation of Alkynes (*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Haruka Nishiwaki, Shunsuke Kato, Takashi Hayashi

Biocatalysis using enzymes and microorganisms is getting an increasing attention as an environmentally-friendly processes which do not depend on exhaustible resources. In this study, we have investigated a biocatalytic intramolecular hydroarylation of alkynes to expand the catalytic repertoire of biocatalysis (Figure 1a). While transition metal complexes such as Pd complex are commonly utilized for this reaction¹, we here focused on non-heme iron enzymes as a catalyst for this reaction. After the screening of a series of non-heme iron enzymes, *N*-acetylglucosamine-6-phosphate deacetylase from *G. thermoglucosidasius* (*GtNagA*) was identified as a promising catalyst for the intramolecular hydroarylation reaction. Sequence similarity search revealed that *GtNagA* has a binuclear iron center similar to NagA from *B. subtilis*² (Figure 1b). This result indicates substantial contribution of the binuclear structure to the hydroarylation reaction.

Keywords : Biocatalysis, Non-heme enzyme, Intramolecular hydroarylation, Enzyme discovery, Directed evolution

枯渇性資源に依存しない触媒反応技術として、酵素や微生物などの「生体触媒」を利用したバイオプロセスが注目されている。本研究では、生体触媒の反応適用範囲を非天然の化学反応へと拡張することをめざし、生体触媒を用いたアルキンの分子内ヒドロアリール化反応に着手した (Figure 1a)。一般的に、Pd 錯体などの後周期遷移金属錯体が本反応の触媒として広く利用されるが¹、本研究では、活性中心に鉄イオンを有する非ヘム鉄酵素に着目し、触媒反応の検討を実施した。種々の非ヘム鉄酵素をスクリーニングした結果、*G. thermoglucosidasius* 由来の *N*-acetylglucosamine-6-phosphate deacetylase (*GtNagA*) が、目的の反応に対して活性を示すことを見出した。また、*GtNagA* は、二核鉄中心を有する *B. subtilis* 由来の NagA² と高い配列相同性を有することが判明し、NagA 独自の鉄二核構造が本反応に対する触媒活性に大きく寄与していることが示唆された (Figure 1b)。

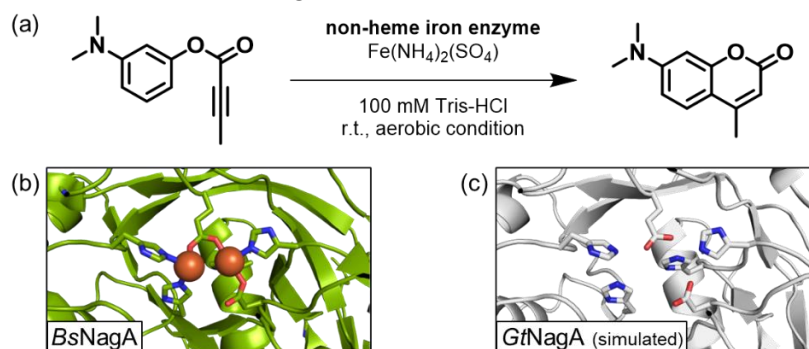


Figure 1. (a) Abiotic intramolecular hydroarylation catalyzed by non-heme iron enzyme. (b) Crystal structures of NagA from *B. subtilis* (PDB: 2VHL). (c) AlphaFold structure of *GtNagA* (AlphaFold DB: A0369X708)

1) Y. Yamamoto *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 1575–1600.

2) J. A. Brannigan *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **2004**, 279, 2809–2816.