

ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	7. 不斉合成
中項目	7-1. 不斉酸化・還元
小項目	7-1-6. 酵素による不斉還元

概要（200字以内）	
<p>酵素（生体触媒）による不斉還元は環境に優しい方法として期待されている。溶媒としては水だけでなく、有機溶媒、超臨界流体やイオン液体も使われ始めている。補酵素再生は従来法の糖やアルコールだけでなく、電気や藻類による光を利用した方法も開発されている。また、大腸菌に目的のケトンを不斉還元する脱水素酵素と補酵素再生用の酵素を発現させる効率的な還元の方法も検討されている。</p>	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 10px;"> <p>酵素による不斉還元の現状と最前線</p> <ul style="list-style-type: none"> 医薬中間体合成 新しい媒体 補酵素再生 選択性向上 酵素改変 未来の不斉還元反応 光合成生物の利用 バイオマスの変換 気相の反応 </div>
現状と最前線	
<p>現在の不斉還元法は有機金属を触媒とした方法が主であり、生体触媒（単離酵素および微生物、植物、動物）の利用は少ない。しかしながら、生体触媒は化学触媒と比べて、毒性の金属を使う事が少なく、また、生分解性も高いことから、生体触媒を利用した不斉還元は環境に優しい反応として期待されている。生体触媒による不斉還元の現状と最前線を述べる。</p> <p>☆水以外の媒体の利用が可能になった。</p> <p>今までは生体触媒反応は水中のみで行なわれており、石油由来の疎水性の化合物は水に溶解難いために反応し難い欠点があったが、最近では、有機溶媒や超臨界流体およびイオン液体も生体触媒反応の媒体として使用可能になった。</p> <p>☆新しい補酵素再生系が開発された。</p> <p>これまでは、補酵素再生は糖、アルコールやギ酸を利用していたが、電気エネルギーの利用も可能となった。また、光合成微生物を触媒として、光による補酵素再生法も開発された。また、水素による補酵素再生も検討されている。</p> <p>☆生体触媒を作り、改変する事が可能になった。</p> <p>これまでは、酵素のアミノ酸を変えるのは有機合成化学者には無理であったが、最近では遺伝子操作の進歩により、簡単に酵素を変えることが可能になり、有機金属のリガンドを変えて選択性を変えるのと同じように酵素に変異をかけて酵素活性や反応の選択性を変えることが行なわれている。今までは全くのブラックボックスであった酵素の中が少しは見えるようになって来た。</p>	

☆遺伝子組み換え菌体を利用することが可能になった。

大腸菌に不斉還元のための酵素と補酵素再生用の酵素を組み込むことが可能になってきた。また、酵母の場合は補酵素再生能が大きいので、不斉還元のための酵素のみを組み込んで、効率的な還元が行えるようになった。

☆反応性や立体制御の方法が確立されて来た。

溶媒、温度や光強度などの反応条件を変えることによって反応性や立体化学を制御することが可能となった。また、アミノ酸残基を変える事による制御も可能になった。

酵素による不斉還元の過去、現在、未来			
	過去	現在	未来
生体触媒	酵素 従属栄養の微生物 植物培養細胞	同左プラス 遺伝子組み換え菌体 光合成(微)生物	同左プラス 動物細胞
原料	石油由来の化合物	同左	同左プラス バイオマス由来の化合物
補酵素再生	糖、アルコール、ギ酸	同左プラス 電気、光、水素	同左
媒体	水	水、有機溶媒 超臨界流体、イオン液体	同左プラス 気体
選択性の向上方法	菌体のスクリーニング	同左プラス 遺伝子操作による酵素の改変 反応系の改変	同左

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

現在の不斉還元用の化学触媒に代わる効率的な生体触媒の開発

光合成微生物による光を利用した不斉還元の実用化

電気エネルギーを利用した不斉還元の実用化

水素を利用した不斉還元の開発

組み換え菌体を利用した、不斉還元による医薬中間体の合成

バイオマスを原料とし、不斉還元を利用した有用物質の合成

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

現在の石油化学工業の製品をバイオマスからの製品に変えるための不斉還元用の生体触媒の開発

不斉還元を利用して二酸化炭素を有用物質に変える生体触媒系の開発

光を利用した有用物質変換や戸外での環境汚染物質の無毒化のための生体触媒の開発

気相中の不斉還元の開発

キーワード

酵素、不斉還元、光合成微生物、バイオマス、遺伝子操作

(執筆者：中村 薫)