

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 生体触媒の誤作動状態を利用するメタンの直接的メタノール変換
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

荘司 長三（名古屋大学大学院理学研究科 教授）

主たる共同研究者

久保 稔（兵庫県立大学大学院生命理学研究科 教授）

杉本 宏（理化学研究所放射光科学研究センター 専任研究員）

### 3. 事後評価結果

○評点（2020年度事後評価時）：

A 優れている
---------

○総合評価コメント：

（以下、2020年度課題事後評価時のコメント）

本研究では、生体触媒チトクロム P450BM3 にデコイ（擬似）分子を作用させて従来低分子では生成されない酸素活性種を発生させるよう触媒を誤動作させ、メタンを直接的にメタノールへ変換する触媒創製を目標とした。実に 1000 種類を超えるデコイ分子を開発して構造を最適化し、加えて生体触媒に変異導入する方法を駆使し、ベンゼンからプロパン、エタンの水酸化の達成と続き、ようやくメタン水酸化によるメタノール合成を確認するに至った。メタン水酸化の性能向上は必要だが、この着実な取り組みが生体触媒チトクロム P450BM3 によるメタン水酸化の事実を与え、デコイ分子の作用と技術を明確にし、様々な応用展開の可能性を生んだことは高く評価できる。例えば、膜透過性デコイ分子の開発で P450BM3 を過剰発現させた大腸菌をそのまま用いる反応系を確立し、新しい概念の菌体内反応系の領域を開拓した。また、デコイ分子による P450BM3 の結晶化促進効果を発見し、デコイ分子を含む微小結晶の高速結晶化を可能にし、これを契機に金属置換 P450BM3 の結晶構造解析や XFEL による無損傷酸素付加型 P450BM3 の構造解析に結びついた。

本研究では簡便な高压反応装置も独自に新しく開発している。メタン水酸化によるメタノール合成では加圧条件が不可欠と判断して開発したもので、研究を大きく進展させた。加圧の問題点は当領域の他のチームでも懸案であった中、開発した高压反応装置は効果的に利用され、領域内の研究推進に大きく貢献した。

本研究により、さらに高次のデコイ分子の科学の端緒を切ったと言え、今後も新進の研究者としてより高みを目指してメタン酸化反応研究を推し進めて頂きたい。

（2021年9月追記）

本課題は、新型コロナウイルスの影響を受け、6 ヶ月間期間を延長し、これまでに有効性を明確にしてきた生体触媒チトクロム P450BM3 にデコイ（擬似）分子を作用させて触媒作用場を発生させ、従来にない触媒性能を発揮させる方法論を、これまで以上に発展的に展開し、本丸であるメタン酸化によるメタノール合成の本格実証に挑んだ。膨大な研究後でも明確に発展性のあるデコイ分子の特定には至らなかったが、メタノール生成向上のための方向性を得た。同時に、酸素付加型微結晶の調製条件を確立し、SPring-8 を用いた構造解析を成功させ、触媒場機能をより深く学術的に明確にすることでメタノール生成向上に結びつく学術的基礎を築いた。今後も継続的に研究を遂行し、社会に貢献していただきたい。