

未来社会創造事業 探索加速型  
「地球規模課題である低炭素社会の実現」領域  
年次報告書(探索研究期間)

令和元年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:松本 謙一郎]

[国立大学法人 北海道大学大学院工学研究院・教授]

[研究開発課題名:配列制御技術に基づく生分解性エラストマーの生合成]

実施期間 : 令和4年4月1日～令和5年3月31日

## §1. 研究開発実施体制

(1)「松本」グループ(北海道大学)

① 研究開発代表者:松本 謙一郎 (北海道大学工学研究院、教授)

② 研究項目

・ポリマー生合成と解析

## §2. 研究開発成果の概要

持続性のある循環型高分子材料の開発は緊急の課題である。CO<sub>2</sub> 由来再生可能バイオマス原料として合成され海洋分解性を有するプラスチックであるポリヒドロキシアルカン酸(PHA)が有望な材料として注目されている。我々は、PHA の物性を大幅に拡大できる可能性のある、独自のブロック共重合体合成法を用いて、新規 PHA の生合成を行うとともに、合成のカギとなる重合酵素の機能拡張を試みている。また、ブロック共重合体が生じる分子機構の解明にも挑戦している。

我々が配列制御性と幅広いモノマーの重合能を見出した重合酵素 PhaC<sub>AR</sub> は、重合するモノマーの構造に応じて、自発的にブロック共重合体を合成する。一部の PHA ブロック共重合体は、天然型 PHA とは異なり、弾性を示すことから、従来型のポリマーとは異なる用途に利用できることが期待された。PhaC<sub>AR</sub> は幅広い基質モノマーを取り込んで、ランダム共重合体とブロック共重合体の合成が可能である(文献1)。加えて、配列制御型重合酵素の進化工学的改変により、これまで本酵素では合成できなかった中鎖 PHA と呼ばれる構造の合成も可能となった(文献2)。これらの結果より、多様な PHA ブロック共重合体が合成可能となった。今年度は、配列制御が生じる仕組みを詳細に解析した。従来用いていた重合反応の解析手法では、基質の反応速度は測定可能であるが、生成物のポリマーの構造を知ることができなかった。この問題を克服するため、試験管内酵素反応を、高感度 NMR を用いて測定し、反応の進行および生成物の構造を測定する手法を構築した。この方法を用いて、ブロック共重合体を構成する2つのセグメントの合成される順番を特定することができた。今後は、本合成系を拡張して合成される多様な新規ポリマーの構造と物性を調査し、応用利用に適したポリマーを探索するとともに、配列制御が起こる仕組みを分子レベルで明らかにすることを目指す。

### 【代表的な原著論文情報】

1. K. Yanagawa, A. Kajikawa, S. Sakakibara, H. Kumeta, H. Tomita, K. Matsumoto, Real-time NMR analysis of polyhydroxyalkanoate synthase reaction that synthesizes block copolymer comprising glycolate and 3-hydroxybutyrate, *Biophysical Chemistry*, 2023 107001 (10.1016/j.bpc.2023.107001)
2. K. Satoh, T. Kawakami, N. Isobe, L. Pasquier, H. Tomita, M. Zinn, K. Matsumoto, Versatile aliphatic polyester biosynthesis system for producing random and block copolymers composed of 2-, 3-, 4-, 5-, and 6-hydroxyalkanoates using the sequence-regulating polyhydroxyalkanoate synthase PhaCAR, *Microbial Cell Factories*, 2022, 21, 84 (10.1186/s12934-022-01811-7)
3. H. T. Phan, Y. Hosoe, M. Guex, M. Tomoi, H. Tomita, M. Zinn, K. Matsumoto, Directed Evolution of Sequence-Regulating Polyhydroxyalkanoate Synthase to Synthesize a Medium-Chain-Length-Short-Chain-Length (MCL-SCL) Block Copolymer, *Biomacromolecules* 2022, 23(3) 1221-1231 (10.1021/acs.biomac.1c01480).