

## 兵庫県COEプログラム推進事業 研究結果概要

### 研究プロジェクトの概要

研究プロジェクト名	エポキシドヒドロラーゼを実用化するための技術プラットフォームの構築
代 表 機 関	長瀬産業株式会社 研究開発センター
共同研究チーム構成機関	大関株式会社 関西学院大学理工学部生命科学科 立命館大学理工学部化学生物工学科 沼津工業高等専門学校物質工学科
研 究 分 野	ナノテクノロジー・新製造技術・新素材分野、 ライフサイエンス分野

### 研究結果の概要

#### 【 研究プロジェクトの概要、特色】

エポキシドヒドロラーゼ（EH）は、医・農薬中間体として需要のある光学活性な3級アルコールの製造に有用な加水分解酵素であるが、工業化に体系的に取り組んだという報告はなかった。そこで本研究では、資源化したEHライブラリーの作製、遺伝子工学を駆使したEHの大量生産、EHの触媒する反応条件の最適化など、EHの実用化に必須な技術プラットフォームの構築に取り組んだ。さらに本研究は、環境負荷の少ない効率的物質生産プロセスの開発を可能にする。

#### 【 研究の成果】

本研究の開始時にはわずか1株であったEH産生菌のライブラリーが、57株にまで拡大した。本ライブラリーは、バクテリア、真菌など起源の異なる微生物種から構成され、複数の基質に対する反応性（基質となるエポキシドの構造に対する柔軟性）も備えている。

このうち枯草菌については、遺伝子操作によってEHの生産性を元株の約400倍に向上させ、工業化可能な生産性を実現することができた。さらにこの組換え枯草菌の固定化にも成功し、EHを単離・精製しなくとも利用できる方法を確立した。しかもこの固定化によって、EHの反復利用が可能になった。

#### 【 本格的研究への展開】

本研究の結果拡充されたEHライブラリーについては、さまざまな置換パターンのラセミアポキシドに作用させることによって、その資源的価値を継続的に評価する。

枯草菌の遺伝子操作によって実用化が可能になったEHについては、抗がん剤の製法開発への応用など、具体的な応用展開を社外の研究機関と共同で実施する。

#### 【 今後の事業化に向けた展開】

資源化されたEHライブラリーは、学会発表・論文投稿などを通じた広報・宣伝活動を行い、長瀬産業（株）の医・農薬製造受託ビジネスを開発するための技術ツールとして利用する。

他方、工業的使用の可能なEH（組換え枯草菌に大量発現）は、適切な第三者との共同開発も考慮しながら、具体的な製品の製法開発に応用することによって、長瀬産業（株）の医・農薬製造受託ビジネスに貢献する。

#### 【 地域的波及効果】（技術基盤強化等の効果、地域社会・経済発展への寄与）

資源化されたEHライブラリーについては、化学専門商社である長瀬産業（株）のネットワーキング機能を活かし、県下化学企業と共同利用の可能性を探ることによって、地域技術基盤の強化に貢献する。工業的使用が可能なEHについては、県下化学企業へのライセンスおよびこの酵素を実際に利用した製造プロセスの委託によって、地域経済の振興に貢献する。さらにEHを利用した製造プロセスが実践されるようになれば、環境負荷の低減を通じ、地域への社会的貢献を果たすことができる。