

題目： 耐熱性 KDG アルドラーゼを用いた医薬品原料の合成

Fine chemical synthesis using thermophilic KDG aldolase



【 背景 】

アルドール縮合とは α -水素をもつケトンまたはアルデヒドが縮合する反応であり、有用な化合物を得るために広く利用される化学手法である。このアルドール縮合を酵素を用いて行うことで、温和な条件で反応が可能、反応産物の光学純度が高いといった利点が見込まれる。そこで、本研究では、耐熱性 KDG アルドラーゼを用いて、医薬中間体である 4-phenyl-2-oxo-3-butenic acid の合成を試みた。

【 方法・結果 】

超好熱性古細菌の KDG アルドラーゼ遺伝子を C 末端に His タグが付加されるよう発現ベクターに組み込み、大腸菌にて発現させた。この組換え大腸菌を破碎し、熱処理ならびに Ni カラムによる精製を行い精製酵素標品を得た。ベンズアルデヒドならびにピルビン酸 100 mM、KDG アルドラーゼ 60 μ g/ml の濃度で加え、PIPES (pH6.5)緩衝液中で、30°C、一晩反応させた。反応物を逆相 HPLC により解析した結果、降圧剤ラミナプリルの原料である 4-phenyl-2-oxo-3-butenic acid が産生していると確認された。また、基質特異性を調べた結果、ベンズアルデヒドだけでなく複素環アルデヒドも基質にすると示された。

図) KDG アルドラーゼを用いた医薬品原料の生産↓ (2 枚目)

KDGアルドラーゼを用いた医薬品原料の生産

