



大阪科学・大学記者クラブ 御中  
(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2024年9月26日  
大阪公立大学

## “急がば回れ”作戦で、二酸化炭素と バイオマス由来化合物からのフマル酸生成収率を向上

### <ポイント>

- ◇従来の反応系では1つの酵素が担う2つの反応を、2種類の酵素で補うことに着目。
- ◇生分解性プラスチックの原料となるフマル酸合成の生成収率を、従来の1.6倍に向上。

### <概要>

大阪公立大学 人工光合成研究センターの天尾 豊教授らは、過去の研究において、バイオマス由来化合物から生分解性プラスチックの原料となるフマル酸合成に成功しています。フマル酸生成効率の向上には、中間体であるL-リンゴ酸の生成が重要ですが、従来の反応系では望ましくない副反応が進んでしまうという課題がありました。

本研究では、1つの酵素が担う2つの反応を2種類の酵素で補うことに着目。2種類の生体触媒で構成される反応系を構築し5時間反応させることで、原料であるピルビン酸の約80%をL-リンゴ酸に変換することに成功しました（従来系では7時間の反応で約46%の生成収率）。さらに、この反応系にフマラーゼを加えて5時間反応させたところ、原料であるピルビン酸の約16%をフマル酸に変換することができました（従来系では約10%）。

本研究成果は、2024年7月22日、英国王立化学会の学術誌「RSC Sustainability」にオンライン掲載され、[2024年9月号 \(Issue 9\) の内表紙](#)を飾りました。

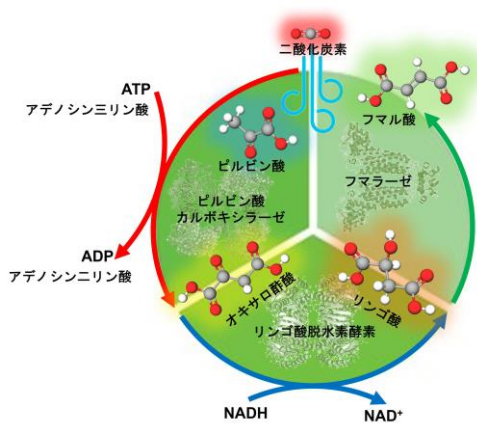


図1 二酸化炭素とバイオマス由来化合物から  
フマル酸を生成

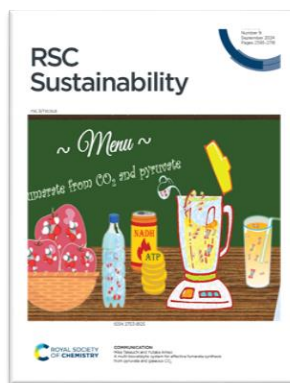


図2 学術誌「RSC Sustainability」の内表紙

原料のピルビン酸を果物、補酵素 (NADH) をエネルギードリンクに見立てて、炭酸水 (CO<sub>2</sub>) を加え、ミキサーでかき混ぜるとフマル酸ができる、というイメージを表現。

研究当時、大学院生であった竹内 未佳さんが、ことわざ「急がば回れ」から着想し、従来1つの酵素で担っていた機能を2つの酵素で補うことで、フマル酸生成収率の向上にこぎ着けることができました。

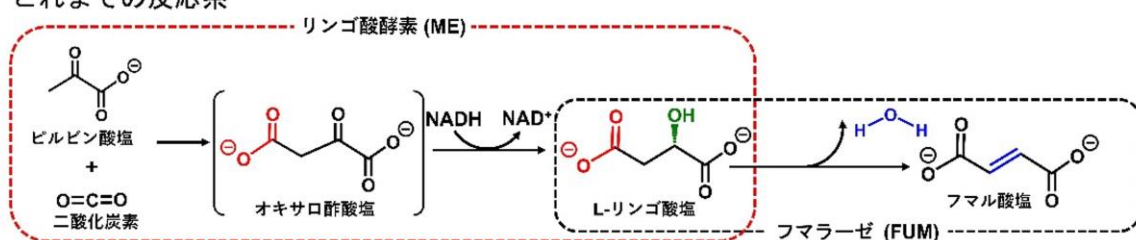


左：竹内さん、右：天尾教授

## <研究の背景>

自然界において、土中の微生物により水と二酸化炭素に分解される生分解性プラスチックポリブチレンサクシネートは、フマル酸を原料として作られています。合成原料は化石資源（石油）由来のため、再生可能エネルギーや、二酸化炭素、バイオマス由来化合物から作る方法が望まれています。本研究グループは過去の研究で、脱炭酸リンゴ酸脱水素酵素（リンゴ酸酵素 ME）を用いて二酸化炭素をバイオマス由来化合物であるピルビン酸へと結合させ、L-リンゴ酸を生成。その後、フマラーゼ（FUM）を用いた L-リンゴ酸に脱水反応を連結させることでフマル酸の合成を実現しました。フマル酸生成効率向上には中間体である L-リンゴ酸生成が重要な鍵を握っています。ME はピルビン酸への二酸化炭素の結合に基づくオキサロ酢酸生成およびオキサロ酢酸の還元に基づく L-リンゴ酸生成の 2 つの反応を担うことができます。しかし、ピルビン酸から乳酸が生成されるなど望ましくない副反応が進むため、L-リンゴ酸生成量増加には課題がありました。

### これまでの反応系



### 新規反応系

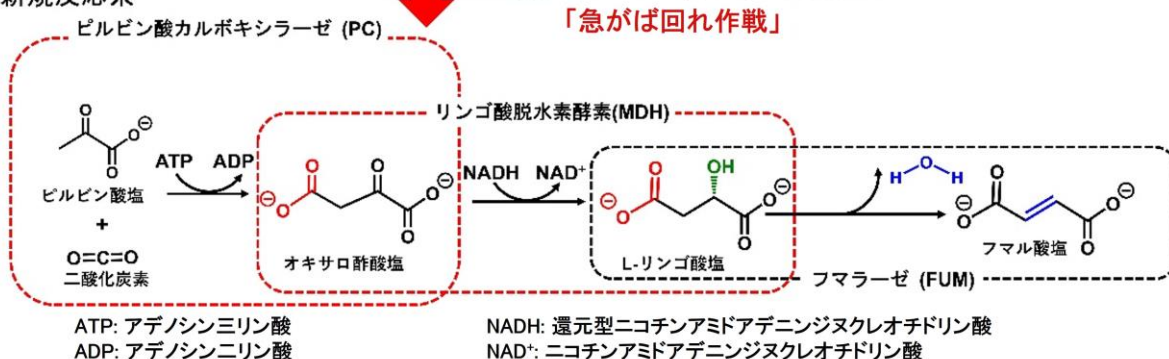


図3 従来の反応系と新規反応系

## <研究の内容>

本研究では、ME が担っている 2 つの反応を 2 つの酵素（ピルビン酸カルボキシラーゼ PC とリンゴ酸脱水素酵素 MDH）で補うことに着目。PC を用いることによって ATP 存在下でピルビン酸への二酸化炭素の結合を容易に進行させ、さらに MDH によって NADH 存在下でオキサロ酢酸を容易に L-リンゴ酸に変換させるという、2 つの生体触媒を使用する「急がば回れ作戦」を考案しました。2 種類の生体触媒 PC および MDH で構成される反応系を構築し、二酸化炭素ガスを吹き込んだ後、反応時間 5 時間で原料のピルビン酸の約 80% を L-リンゴ酸に変換することに成功しました（従来系では反応時間 7 時間でピルビン酸の約 46% が L-リンゴ酸に変換）。さらにこの反応系に FUM を加えたところ、反応時間 5 時間で原料のピルビン酸の約 16% をフマル酸に変換することに成功しました（従来系では約 10%）。また、従来の系で問題になっていた L-乳酸などの副生成物は一切生成しませんでした。

### <期待される効果・今後の展開>

従来のフマル酸生成系では純粋な二酸化炭素ガスしか使用できませんでしたが、本研究により火力発電所や製鉄工場等で排出される低濃度二酸化炭素ガスが利用できる可能性も見えてきました。加えて、人工光合成技術への応用として、光エネルギーを用いたフマル酸生成系への展開も開始しています。

### <資金情報>

本研究の一部は、科学研究費助成事業 国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）、基盤研究（B）及び特別推進研究の助成を受けたものです。

### <掲載誌情報>

【発表雑誌】 RSC Sustainability

【論文名】 A multi-biocatalytic system for effective fumarate synthesis from pyruvate and gaseous CO<sub>2</sub>

【著者】 Mika Takeuchi, Yutaka Amao

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1039/D3SU00486D>

#### 【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 人工光合成研究センター

教授：天尾 豊（あまお ゆたか）

TEL：06-6605-3726

E-mail：[amao@omu.ac.jp](mailto:amao@omu.ac.jp)

#### 【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課

担当：谷

TEL：06-6605-3411

E-mail：[koho-list@ml.omu.ac.jp](mailto:koho-list@ml.omu.ac.jp)