

令和元年 5 月 21 日	発表者 外山 詩織
【Journal】 <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2019 , 141, 19, 7934-7945.	
【Title】 Stereodivergent Protein Engineering of a Lipase To Access All Possible Stereoisomers of Chiral Esters with Two Stereocenters	
【Affiliation & Authors】 Department of Chemistry, Zhejiang University, School of Chemistry and Chemical Engineering, Queen's University, State Key Laboratory of Bio-organic and Natural Products Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Chemistry Department, Philipps-University, Australian Synchrotron. Xu, J.; Cen, Y.; Singh, W.; Fan, J.; Wu, L.; Lin, X.; Zhou, J.; Huang, M.; Reetz, M. T.; and Wu, Q.	
【Abstract】 酵素触媒を利用する有機合成反応の際、1 種類の酵素の変異体を用いて、複数の立体中心を有するすべての立体異性体の合成は、未だ達成されていない。リパーゼは、水系溶媒中ではエステルを加水分解させ、有機溶媒中ではエステル交換反応の触媒として作用する。中でも、 <i>Candida antarctica</i> lipase B (CALB) は様々な反応に用いられている。本研究では、1 種類の酵素を用いた 2 つの不斉中心を有する化合物の 4 つの立体異性体の合成を目的として、CALB の変異体を、focused rational iterative site-specific mutagenesis (FRISM) を用いて設計した。得られた CALB 誘導体をラセミ体エステルとラセミ体アルコールのエステル交換反応に用いた。設計した 4 つの CALB 変異体は、それぞれ異なる立体異性体を、90% 以上の選択性で合成可能であった。ドッキングシミュレーションより、アルコールおよびエステル部分の立体選択性は、それぞれ WT が持つ W104 および V190 を変異させることにより生じることが示唆された。以上より、FRISM を用いて効率よく酵素の変異体を設計することで、2 つの不斉中心を持つすべての立体異性体の選択的合成を達成した。本研究より、1 種類の酵素による、ジアステレオ選択的な合成が可能であることが明らかとなった。	