

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	松田 研一
研究機関名	北海道大学
所属部署名	大学院薬学研究院
役職名	准教授
研究課題名	新規窒素代謝で実現するバイオヒドラジン生産
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

ふたつの窒素原子が単結合でつながったヒドラジンは、無機物としてはロケット燃料や水素キャリア等のエネルギー物質として、また有機物としては医薬分子の構成要素として活用される重要な物質である。一方、その高い反応性ゆえヒドラジンを合成する生物プロセスの確立は困難である。本研究では、バクテリアに見出した新規ヒドラジン代謝経路を活用し、非可食性バイオマスを原料として無機・有機ヒドラジンを生産する生物プロセスの開発を目指す。無機ヒドラジンの合成については、微生物培養液に高濃度で蓄積する無毒な「ヒドラジン等価体」に着目し、これを無機ヒドラジンへ変換する酵素触媒を開発する。有機ヒドラジンについては新規ヒドラジン代謝経路の鍵酵素を活用した化学-酵素合成法を開発する。今年度得られた成果は以下の通りである。

- ヒドラジン代謝経路の開拓や試験管内でのヒドラジン合成反応において、安定同位体標識したアミノ酸は非常に有用な研究材料である一方、研究試薬として市販されるものは非常に高価であり、アミノ酸の種類によっては市販されていない場合が多い。本年度はヒドラジン原料となる複数種類のアミノ酸の¹⁵N 標識体を、安価な¹⁵N 標識アンモニウム塩から簡便に供給可能な化学合成経路を確立し、論文として報告した (Tetrahedron Lett. 2025,157,155490)。
- 確立済みであったヒドラジン等価体の化学合成経路を、精製工程を含めて見直し、純度の高いヒドラジン等価体の取得に成功した。今後これを用いてヒドラジン等価体の醗酵生産量を正確に測定し、醗酵生産条件の最適化を行う予定である。
- 有機ヒドラジンの化学-酵素合成について、ヒドラジンの前駆体となる化合物が非常に不安定であり、その供給が第一の課題であった。今年度は前駆体の原料を工夫し、試験管内でヒドラジン前駆体が生じる条件を見出した。今後は前駆体を有機ヒドラジンに変換するための酵素反応条件を探索する。