

Award Accounts

第 12 回 D-アミノ酸学会奨励賞

光学活性アミノ酸とアミン化合物の新規酵素合成法

安川 和志

富山県衛生研究所 化学部

New enzymatic synthesis of chiral amino acid and amine compounds

Kazuyuki YASUKAWA

Department of Chemistry, Toyama Institute of Health

1. はじめに

人が生活に酵素（発酵を含む）の利用を取り入れたのは古く紀元前にさかのぼると言われている。酵素の商業化は、チーズ製造用の酵素キモシンから始まり、現在では、洗剤、食品分野、分析分野、医療分野そして化成品の製造と幅広く産業利用されている¹⁾。20世紀後半、タンパク質の X 線結晶構造解析技術と分子シミュレーション技術そして遺伝子組換え技術と進化分子工学（2018年にフランス・アーノルド氏が”酵素の指向性進化”についてノーベル化学賞を受賞している）の急速な発展と連携は、酵素の機能を理解し産業利用するために目的の特性を持つ酵素を開発するために重要な役割を果たしている。また、地球規模の汚染や物質循環・生態系の破壊が問題となり、持続可能な技術として酵素を活用した効率の良い物質生産技術の開発が期待されている。

本稿では、1) 非立体選択的ニトリルヒドラーゼを利用した動的速度論的光学分割法による光学活性 D-および L- α -アミノ酸の酵素

的合成法、2) 合理的なタンパク質設計に基づいたブタ腎臓由来 D-アミノ酸酸化酵素から新規アミン酸化酵素への改変と光学活性アミンのデラセミ化反応への応用、そして3) ストレッカー反応の反応中間体イミンに着目した、D-アミノ酸酸化酵素の反応機構に基づく新しい酸化的シアノ化反応の開発と非天然アミノ酸の合成について述べる。

2. 非立体選択的ニトリルヒドラーゼの探索と動的速度論的光学分割法による α -アミノニトリルから光学活性 α -アミノ酸の合成

農薬や医薬品の中間体原料として重要な光学活性アミノ酸のうち、L- α -アミノ酸の多くは発酵法による製造が可能である。一方で、多くの D- α -アミノ酸や非天然のアミノ酸の合成は、①不斉有機合成技術を利用する製造法、②光学分割剤を利用する製造法、および③酵素触媒を利用する製造法などが主に挙げられる。酵素を利用した製造法は、コスト高になる指摘があ

【責任著者/Corresponding Author】

安川 和志 富山県衛生研究所 化学部 〒939-0363 富山県射水市中太閤山 17-1 TEL: 0766-56-8145

Kazuyuki YASUKAWA Department of Chemistry, Toyama Institute of Health

17-1, Nakataikoyama, Imizu, Toyama, Japan TEL: 81-766-56-8145

E-mail: Kazuyuki.yasukawa@pref.toyama.lg.jp

るものの、反応選択性が高く環境負荷が低いなど有利な点が多くあるため、基礎から応用研究に至るまで非常に注目されている。

アミノ酸のような光学活性体の酵素変換法において動的速度論的光学分割法 (dynamic kinetic resolution) は、最もエレガントな合成法の一つと言われている。動的速度論的光学分割法とは、基質をラセミ化させながら一方のエナンチオマーのみを光学分割する方法で、速度論的光学分割法 (kinetic resolution) が理論収率 50% で光学活性体を得られるのに対し、動的速度論的光学分割法は理論収率 100% で光学活性体を得られる非常に効率の良い合成法の一つである。また、後述する酸化酵素を利用したデラセミ化反応もラセミ体の基質に対し、一方のエナンチオマーのみを酸化し、生成した反応中間体を化学的還元剤で強制的にラセミ体の基質へ変換する。この反応が永続的に続くことで、最終的にラセミ体の基質の一方のみが立体反転し理論収率 100% に近づき目的の光学活性体を得られる。

富山県立大学の酵素化学工学研究室では、安価な原料であるアルデヒドからストレッカー法によって得られる α -アミノニトリルを出発原料として、その酸水和物である α -アミノ酸アミドに着目し、多くの D-または L-立体選択的に α -アミノ酸アミドに作用するアミダーゼの取得に成功して来た^{2,3,4,5,6)}。さらに α -アミノ- ϵ -カプロラクタム (ACL) ラセマーゼが α -アミノ酸アミドのラセミ化を触媒することを明らかにし、これらの酵素を組み合わせることで α -アミノ酸アミドから動的速度論的光学分割による光学活性 α -アミノ酸の合成に成功している^{7,8,9)}。しかし、 α -アミノ酸アミドを得る化学反応は、酸を使用すること、そして副生成物としてラセミ体 α -アミノ酸が生成する等の課題があったことから α -アミノニトリルから α -アミノ酸アミドへ変換する酵素の探索を開始した。

ラセミ体 α -アミノニトリルから光学活性 α -アミノ酸を得る酵素的な方法としては、1) ニトリルヒドラーゼ (NHase) と立体選択的なアミダーゼを組み合わせる方法、および 2) 立体

選択的なニトリラーゼを用いた方法がある。しかし、両方法とも、速度論的光学分割法であるので、得られる光学活性 α -アミノ酸の収率は、最大で 50% を上回ることはない。さらに生成物の光学純度が高い場合でも、その反応液中には未反応の基質や反応中間生成物が含まれ収率は 50% を大きく下回り、生成物の精製工程は煩雑であった。また、 α -アミノニトリルに対して *R* または *S* 立体選択的に作用する NHase が注目されて来たが、それらの酵素化学的諸性質や基質特異性等の詳細な知見は得られていない。報告例としては、*S* 体のフェニルグリシノニトリルにわずかに立体選択性 (*E* 値が 7.4) を示す報告など数例しかない¹⁰⁾。このような結果を踏まえ、本研究では、あえて非立体選択的に α -アミノニトリルに作用する NHase の探索を行い、ACL ラセマーゼと立体選択的なアミダーゼを組み合わせることで α -アミノニトリルから光学活性 α -アミノ酸の合成を計画した (図 1)。

α -アミノブチロニトリルとの構造上の類似性からブチロニトリルを炭素源および窒素源として、土壌サンプルから NHase 生産菌の分離を行った。分離した *Rhodococcus opacus* 71D が生産する NHase は、培地中へのブチロニトリルの添加により誘導され、 α -アミノブチロニトリルに対して非立体選択的に α -アミノブチルアミドへと変換する高い NHase 活性を有していた。*R. opacus* 71D 由来 NHase を、種々のカラムを用い均一に精製し、 α -アミノニトリルに作用する NHase として初めて酵素化学的諸性質を明らかにした¹¹⁾。基質となる α -アミノニトリルと対応する α -アミノ酸アミドの多くは市販されていない、このことが未だ α -アミノニトリルに作用する NHase の詳細な基質特異性等が研究されていない理由の一つである。そこで、各種 α -アミノニトリルと対応する D- および L- α -アミノ酸アミドを化学合成することで、本酵素の基質特異性を明らかにした。本酵素は、 α -アミノブチロニトリルの他、アラニロニトリルやロイシロニトリルなどの脂肪族 α -アミノニトリルやフェニルグリシロニトリルやフェニルアラニロニトリルのような芳

香族 α -アミノニトリルに対しても高い活性を示し、非常に幅広い基質特異性を示した。また、種々の α -アミノニトリルに対して、 E 値は 1.0 ~ 1.6 と算出された。一般的に立体選択性の無い酵素の E 値は 1.0 を示し、立体選択性のある酵素は、最低 50、高いものだと 100 以上の E 値を示すので、本酵素は極めて低い立体選択性を示す目的の反応に合致する性質を示した¹¹⁾。さらに、本酵素遺伝子を大腸菌で高発現させたところ、 α -アミノブチロニトリルに対して、乾燥菌体 1 g 当たり野生株 *R. opacus* 71D の 30 倍に値する 11,100 U を示した。この NHase 遺伝子組換え大腸菌 (*E. coli* pNH2) と ACL ラセマーゼそして D-立体選択的アミダーゼ²⁾とを組み合わせることで α -アミノブチロニトリル (200 mM) から効率良く D-アミノ酪酸 (収率 99%, 99%ee) を合成した。しかし、ACL ラセマーゼの狭い基質特異性のため、側鎖の大きい α -アミノ酸アミドのラセミ化は効率が悪かった。そこで、野生型と比較して L-フェニルアラニンアミドに対する K_m 値が 5.6 倍減少し、 V_{max} 値が 52 倍上昇した変異型 ACL ラセマーゼ (L19V/L78T) を用いた。変異型 ACL ラセマーゼ遺伝子と D-立体選択的アミダーゼ遺伝子⁴⁾を共発現させた組換え大腸菌を用い、ラセミ体

のフェニルアラニンアミド (400 mM) から変換率 98%以上で D-フェニルアラニン (395 mM) を得た。反応後、再結晶することで D-フェニルアラニンを収率 84%, 光学純度 99%ee で単離した。また、変異型 ACL ラセマーゼ遺伝子と L-立体選択的アミダーゼ遺伝子⁶⁾を共発現させた組換え大腸菌を用いることで、ラセミ体フェニルアラニンアミド (400 mM) から L-フェニルアラニン (390 mM) を得ている。さらに NHase 遺伝子組換え大腸菌と変異型 ACL ラセマーゼ遺伝子と D-立体選択的アミダーゼ遺伝子⁴⁾を共発現させた組換え大腸菌を用いることにより、動的速度論的光学分割法によるフェニルアラニノニトリル (100 mM) から D-フェニルアラニン (収率 95%, 90%ee) への合成に成功した¹²⁾。

以上のように、 α -アミノニトリルに対し基質特異性が広くかつ非立体選択的に作用する NHase を開発し、各種基質特異性が異なる ACL ラセマーゼや D-または L-立体選択的なアミダーゼを組み合わせることで、アルデヒドから容易に合成が可能な α -アミノニトリルから、一段階の反応で脂肪族および芳香族側鎖を持つ D-または L- α -アミノ酸の合成が可能となった。

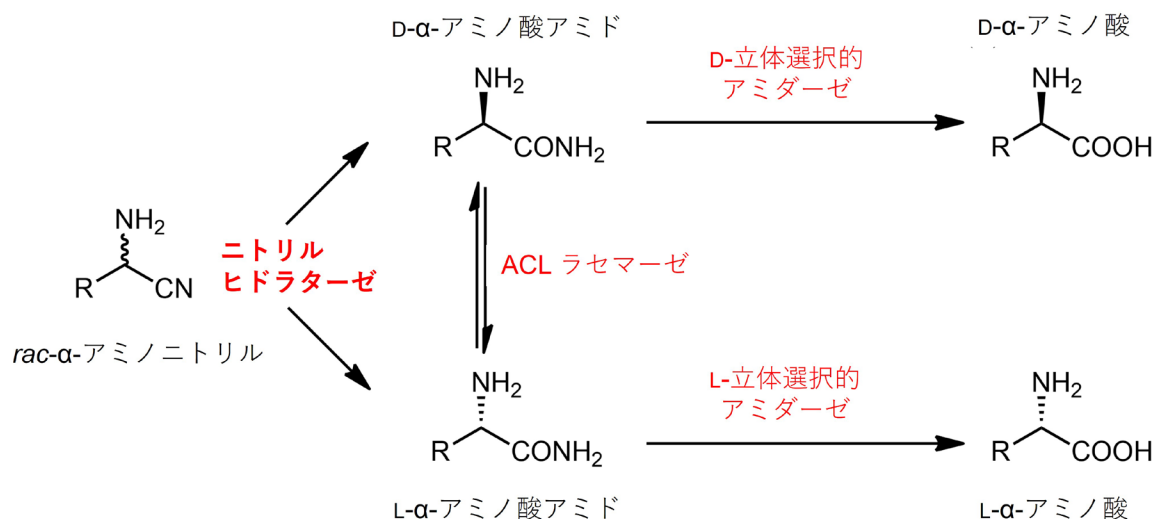


図 1. α -アミノニトリルの動的速度論的光学分割法による光学活性 α -アミノ酸の合成 (文献¹¹⁾参照)

3. 変異型 D-アミノ酸酸化酵素を用いた α -メチルベンジルアミンのデラセミ化法による (S)- α -メチルベンジルアミンの合成

3-1. R 立体選択的アミン酸化酵素活性を有する変異型ブタ腎臓由来 D-アミノ酸酸化酵素の開発

動物, 植物および微生物など天然から広くアミン酸化酵素 (AOx) が報告されている. 一般的な AOx の良好な基質は, β -フェニルエチルアミンや *n*-ブチルアミンのように α 炭素に他の置換基を持たないアミンであり, α -メチルベンジルアミン (MBA) のような α 位が不斉炭素であるアミン化合物には, ほとんど作用しないため光学活性なアミン合成に応用した例はほとんどない. わずかな例として, *Aspergillus niger* 由来モノアミノオキシダーゼにランダム変異を導入することで S 立体選択的に MBA を酸化する AOx を開発して, 酵素と還元剤を反応系内で同時に用いるラセミ体アミンから R 体アミンへのデラセミ化法を報告している¹³⁾. しかし, R 立体選択的な AOx の報告は未だ無く, それを用いたデラセミ化法による S 体アミンの合成は不可能であった.

このような背景から, 自然界に存在しない R 立体選択的 AOx の開発を行う際, AOx を出発酵素としてタンパク質工学的手法により立体選択性の改変を行うのが一般的なアプローチであるが, S 立体選択的 AOx, L-アミノ酸酸化酵素 (LAAO) および D-アミノ酸酸化酵素 (DAAO) の立体構造の類似点と相違点を注意深く洞察し, ブタ腎臓由来 DAAO を出発酵素として選出した (図 2). 野生型 DAAO の立体構造を基に, 基質のアミノ酸の α -カルボキシル基と相互作用している Arg283 と Tyr228 に着目して飽和変異を導入しスクリーニングを行った. Arg283 に対する飽和変異ライブラリーから得られた, Gly, Ala そして Cys に置換した変異型酵素は (R,S)-MBA に対して R 立体選択的に酸化し, 本来の基質である D-フェニルアラニ

ンに全く作用しなかった. 一方, Tyr228 に対する飽和変異ライブラリーからは, (R,S)-MBA を基質とする変異型酵素は得られなかった. さらに, (R)-MBA に対する酵素活性の向上を目的に, R283G, R283A そして R283C のそれぞれの変異型酵素を親酵素として Tyr228 に飽和変異を導入した結果, 得られた目的の酵素は R283G/Y228L, R283A/Y228L そして R283C/Y228L といずれも Tyr228 が Leu に置換していた. 特に活性の高かった変異型酵素 (Y228L/R283G) を, 変性ポリアクリルアミド電気泳動 (SDS-PAGE) 上で単一のバンドになるまで精製し基質特異性の検討を行った. 野生型と比較して変異型酵素 (Y228L/R283G) の至適 pH 及び至適温度に変化は見られなかったが (それぞれ 9.0 及び 45°C), 耐熱性がわずかに上昇している結果が得られた. 変異型酵素は, 本来基質となるような D-フェニルアラニン, D-メチオニンそして D-プロリン¹⁴⁾に全く作用せず, (R)-MBA や (R)- α -エチルベンジルアミンそして 2-フェニルピロリジン等を基質とするが, アミノ基結合炭素が不斉炭素でないベンジルアミンにはほとんど作用しないことを明らかにした¹⁵⁾. 従来, アミノ酸酸化酵素とアミン酸化酵素はそれぞれ全く別の基質特異性を示すが, 今回, 基質特異性の変換を行うことができた. また, 精製した変異型酵素 (Y228L/R283G) を用い還元剤 NaBH₄ 存在下で (R,S)-MBA (5 mM, 0.24 g) から光学純度 99%ee で (S)-MBA へ効率良く変換するデラセミ化法の開発に成功した¹⁵⁾.

3-2. 開発した R-アミン酸化酵素の基質特異性の改良

変異型酵素 (Y228L/R283G) と基質複合体の結晶構造解析を行った (図 3)¹⁵⁾. 既知の野生型 DAAO の結晶構造中の安息香酸 (阻害剤) のフェニル環が補酵素 FAD のウラシル環上にあるのに対し¹⁶⁾, 変異型酵素 (Y228L/R283G) の基質 (R)-MBA のフェニル環は, Y228L と R283G の変異により FAD のキシレン環上に新たに形成された疎水性ポケットに位置し, FAD と Tyr224 のキシレン環には含まれる形で π - π ス

タッキングを形成していた。結果、(R)-MBA の α -H は、FAD の N5 原子の方向に位置し反応可能な距離を形成していた。よって、本変異型酵素は、(R)-アミンの触媒反応に必要な構造を形成していることを明らかにした¹⁵⁾。一方で、本酵素はナフチルエチルアミンやベンズヒドリルアミンのような大きい基質に対しての活性が低いことから、変異型酵素 (Y228L/R283G) の結晶構造を基に基質特異性の改変を行った。ナフチルエチルアミンに対する活性の向上を目的に、変異型酵素 (Y228L/R283G) の基質 (R)-MBA のフェニル環と π - π スタッキングを形成している Phe242 に着目し飽和変異を導入することで、(R)-1-(2-ナフチル)エチルアミン (NEA) に対し高い特異性を示す変異型酵素 (Y228L/F242I/R283G) が得られた (図 3)¹⁷⁾。次に、ベンズヒドリルアミンに対して特異的な酵素を開発するため、Leu51, Ile215 そして Ile230 から構成される疎水ポケットに着目し、

変異型酵素 (Y228L/R283G) と変異型酵素 (R283G) を親酵素として、それぞれのアミノ酸残基に飽和変異を導入した。その結果、変異型酵素 (R283G) を親酵素とした変異ライブラリーから、(S)-4-Cl-ベンズヒドリルアミン (4-CBHA) に高活性を示す変異型酵素 (I230A/R283G) が得られた。変異型酵素 (I230A/R283G) と基質 (S)-4-CBHA 複合体の X-線結晶構造解析の結果から、推測したとおり I230A の変異により (S)-4-CBHA の 4-Cl-フェニル基が位置するために十分な疎水ポケットが新たに形成されていることを明らかにした (図 3)¹⁸⁾。そして、本変異型酵素を用いたラセミ体 4-CBHA (5 mM) のデラセミ化法により (R)-4-CBHA を光学純度 98 % で得た。以上のように、D-アミノ酸酸化酵素から合理的設計により、基質特異性が全く異なる 3 種類のアミノ酸化酵素を開発し、デラセミ化法による光学活性アミン合成に応用した。

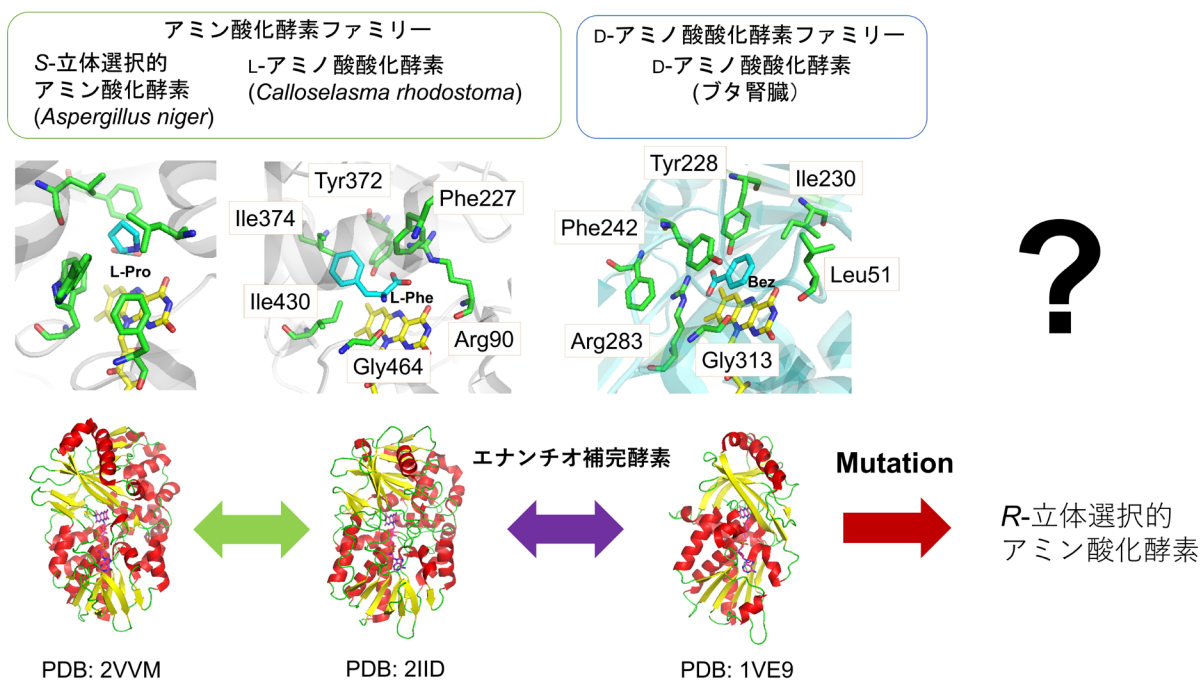
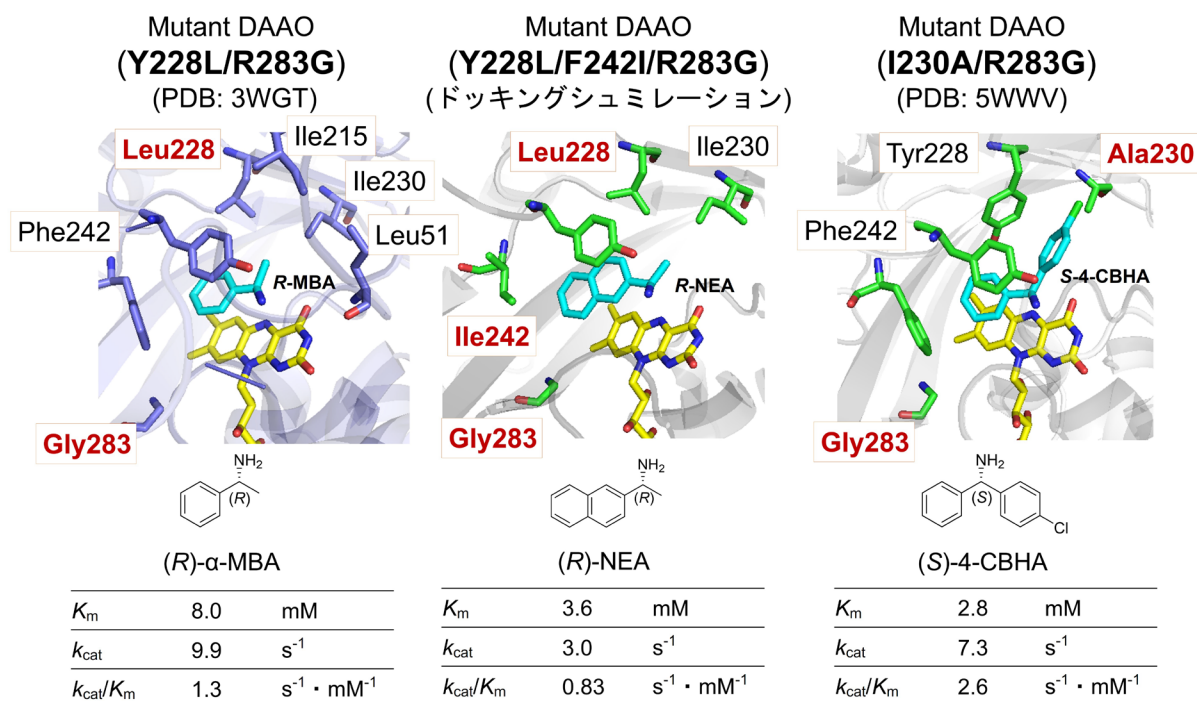


図 2. FAD 含有酸化酵素の構造同一性



1 U = 1分間に1 μ molの H_2O_2 を生産する酵素量とする。

図3. 基質特異性の異なる変異型 DAAO の活性中心構造の比較 (文献^{15,17,18} 参照)

4. 変異型ブタ腎臓由来 D-アミノ酸酸化酵素を用いた酸化的シアノ化反応による光学活性アミンの合成

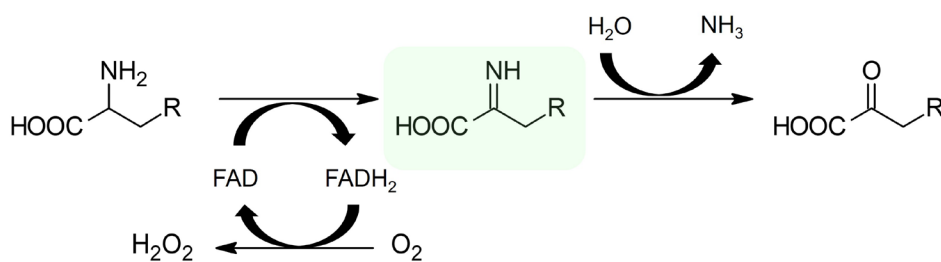
ストレッカー反応は、ケトンやアルデヒドとアンモニアそしてシアノ化物イオンからアミノニトリルを合成しその後、加水分解することでアミノ酸を合成する主要な化学反応として知られている。しかし、この反応を触媒する酵素はこれまでに報告されていない。本研究では、ストレッカー反応がイミン中間体にシアノ化物イオンが付加することでアミノニトリルが生成されることに着目し、酵素反応中にイミンを経由する酵素(図4)を選抜し、シアノ化物イオン存在下で反応させることで中間体イミンにシアノ化物イオンが求核付加することでアミノニトリルが生成されると推測

した。結果として、L-またはD-アミノ酸酸化酵素が、シアノ化物イオン存在下でそれぞれの基質であるL-またはD-フェニルアラニンから α -炭素にシアノ基が付加した2-アミノ-2-シアノ-3-フェニルプロパン酸を得ることを確認した。また、開発したアミノ酸化活性を有するDAAO (Y228L/R283G) をシアノ存在下で(R)-MBA と反応させることで、1-フェニルエチルイミン (1-PEI) の α -炭素にシアノ化物イオンが求核攻撃することで2-メチル-2-フェニルグリシノニトリル (2-MePGN) を生成する新規酵素反応(酸化的シアノ化反応)を見出した。さらに、この反応系にR立体選択的ニトリラーゼ AY487533 を加えることで2-メチル-2-フェニルグリシン (2-MePG) を収率 96%, 40%ee (R-form) で合成した¹⁹⁾。以上のように、本反応は、アミンから α -アルキルアミノ酸を容易に合成できる新しい酵素的手法である。

最近では、本研究を踏まえ、変異型 DAAO (Y228L/R283G) が基質である (*R*)-MBA から生じた 1-PEI に対して、水より求核性の高い基質が 1-PEI の α -炭素を攻撃することで (1-フェニル-*N*-(1-フェニルエチリデン)エタンアミン) を与える手法や変異型酵素が基質としないアルキルアミンを求核剤として添加する

ことで *N*-アルキルイミンを合成し、その後、系内に化学還元剤を加えることで *N*-アルキルアミンを得る手法へと展開されている²⁰⁾。このように DAAO の変異型酵素を用いて、従来とは全く異なる構造の生成物を与える新しいイミン合成法は、学術的にも興味深く、また物質生産への応用も期待される場所である。

アミノ酸酸化酵素, アミン酸化酵素



アミノ酸脱水素酵素

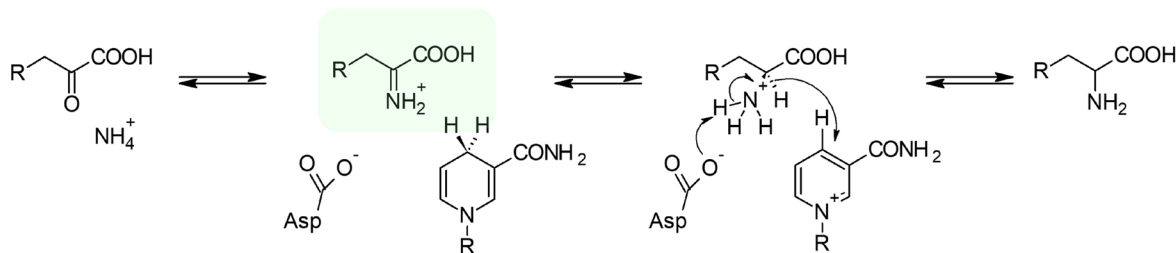


図 4. 反応中間体にイミンを経由する酵素反応

謝辞

本研究は、富山県立大学 工学部 生物工学科 酵素化学工学研究室および ERATO 浅野酵素活性分子プロジェクトで行われました。ご指導いただいた富山県立大学 浅野泰久名誉教授に深く感謝いたします。また、ご支援いただいた同研究室及びプロジェクトの博士研究員、補助研究員、学生諸氏、共同研究者の先生方に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) Chapman J, Ismail AE, Dinu CZ: Industrial Applications of Enzymes: Recent Advances, Techniques, and Outlooks. *Catalysts*, 8 (6): 238, 2018.
- 2) Asano Y, Nakazawa Y, Kato Y, et al: Properties of a Novel D-Stereospecific Aminopeptidase from *Ochrobactrum anthropi*. *J. Biol. Chem.*, 264 (24): 14233-14239, 1989.
- 3) Asano Y, Kishino K, Yamada A: Plasmid-based, D-aminopeptidase-catalysed synthesis of (R)-amino acid. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 110 (5): 206-208, 1991.
- 4) Komeda H, Ishikawa N, Asano Y: Enhancement of the thermostability and catalytic activity of D-stereospecific amino-acid amidase from *Ochrobactrum anthropi* SV3 by directed evolution. *J. Mol. Catal. B: Enzymatic.*, 21 (4-6): 283-290, 2003.
- 5) Komeda H, Harada H, Washika S, et al: S-Stereoselective piperazine-2-tert-butylcarboxamide hydrolase from *Pseudomonas azotoformans* IAM 1603 is a novel L-amino acid amidase. *Eur. J. Biochem.*, 271 (8): 1465-1475, 2004.
- 6) Komeda H, Hariyama H, Asano Y: L-Stereoselective amino acid amidase with broad substrate specificity from *Brevundimonas diminuta*: characterization of a new member of the leucine aminopeptidase family. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 70 (4): 412-421, 2006.
- 7) Asano Y, Yamaguchi S: Dynamic kinetic resolution of amino acid amide catalyzed by D-aminopeptidase and α -amino- ϵ -caprolactam racemase. *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (21): 7696-7697, 2005.
- 8) Asano Y, Yamaguchi S: Discovery of amino acid amides as new substrates for α -amino- ϵ -caprolactam racemase from *Achromobacter obae*. *J. Mol. Catal. B: Enzymatic.*, 36 (1-6): 22-29, 2005.
- 9) Asano Y, Okazaki S, Yasukawa K: Recent Developments in Aminopeptidases, Racemases, and Oxidases. In *Green Biocatalysis*, John Wiley & Sons, Ed. R. N. Patel, 489-502, 2016.
- 10) Ewert C, Lutz-Wahl S, Fischer L: Enantioselective conversion of α -arylnitriles by *Klebsiella oxytoca*. *Tetrahedron: Asymmetry*, 19 (22): 2573-2578, 2008.
- 11) Yasukawa K, Hasemi R, Asano Y: Dynamic Kinetic Resolution of α -Aminonitriles to Form Chiral α -Amino Acids. *Adv. Synth. Catal.*, 353 (13): 2328-2332, 2011.
- 12) Yasukawa K, Asano Y: Enzymatic Synthesis of Chiral Phenylalanine Derivatives by a Dynamic Kinetic Resolution of Corresponding Amide and Nitrile Substrates with a Multi-Enzyme System. *Adv. Synth. Catal.*, 354 (17): 3327-3332, 2012.
- 13) Carr R, Alexeeva M, Enright A, et al: Directed evolution of an amine oxidase possessing both broad substrate specificity and high enantioselectivity. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 42 (39): 4807-4810, 2003.
- 14) Tishkov VI, Khoronenkova SV: D-amino acid oxidase: structure, catalytic mechanism, and practical application. *Translated from Biokhimiya*, 70 (1): 40-54, 2005.
- 15) Yasukawa K, Nakano S, Asano Y: Tailoring D-Amino Acid Oxidase from the Pig Kidney to R-Stereoselective Amine Oxidase and its Use in the Deracemization of α -Methylbenzylamine. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53 (17): 4428-4431, 2014.
- 16) Mizutani H, Miyahara I, Hirotsu K, et al: Three-Dimensional Structure of Porcine Kidney D-Amino Acid Oxidase at 3.0 Å Resolution. *J. Biochem.*, 120 (1): 14-17, 1996.
- 17) Nakano S, Yasukawa K, Tokiwa T, et al: Origin of stereoselectivity and substrate/ligand recognition in FAD-dependent R-selective Amine oxidase. *J. Phys. Chem. B*, 120 (41): 10736-10743, 2016.
- 18) Yasukawa K, Motojima F, Ono A, et al: Expansion of the substrate specificity of porcine kidney D-amino acid oxidase for S-stereoselective oxidation of 4-Cl-benzhydrylamine. *ChemCatChem*, 10 (16): 3500-3505, 2018.
- 19) Kawahara N, Yasukawa K, Asano Y: New enzymatic methods for the synthesis of primary α -aminonitriles and unnatural α -amino acids by oxidative cyanation of primary amines with D-amino acid oxidase from porcine kidney. *Green Chem.*, 19 (2): 418-424, 2017.
- 20) Kawahara N, Palasin K, Asano Y: Novel Enzymatic Method for Imine Synthesis via the Oxidation of Primary Amine Using D-Amino Acid Oxidase from Porcine Kidney. *Catalysts*, 12 (5): 511, 2022.



略歴

- 2005-2007 富山県立大学大学院 工学研究科
生物工学専攻 修士課程 修了
- 2007-2010 富山県立大学大学院 工学研究科
生物工学専攻 博士課程 単位取得退学
- 2010-2011 富山県立大学大学院 工学研究科
酵素化学工学講座 研究生
- 2011-2012 富山県立大学 工学研究科
酵素化学工学講座 嘱託研究員
(科学研究費 (B))
- 2012-2014 富山県立大学 工学研究科
酵素化学工学講座 嘱託研究員
(JST, ERATO 浅野酵素活性分子
プロジェクト)
- 2014 富山県立大学大学院 工学研究科
生物工学専攻 博士 (工学) 取得
- 2014-2017 富山県衛生研究所 化学部 任期付き
研究員
- 2017-2018 富山県衛生研究所 化学部 研究員
- 2018-現在 富山県衛生研究所 化学部 主任研究員