

## 宋 和 慶 盛 氏

(SOWA Keisei)  
(京都大学大学院農学研究科 助教)

1989 年 7 月生まれ、大阪市出身。兵庫県立神戸高等学校卒。2012 年京都大学農学部応用生命科学科卒業、2014 年京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻博士前期課程修了、2017 年同博士後期課程修了、加納 健司教授（京大）の指導の下、「非白金水素エネルギー変換系に繋がる生物電気化学的研究」で博士（農学）の学位を取得。日本学術振興会特別研究員 DC2、三井化学アグロ株、株村田製作所を経て、2021 年 2 月に京都大学助教。専門は、構造生物電気化学。直接電子移動型酵素の基礎理解と生体模倣技術（バイオ燃料電池、第三世代型バイオセンサ、CO<sub>2</sub> のバイオ資源化など）の社会実装に取り組んでいる。趣味は、ゴルフと将棋。



## 【業 績】

## 電気分析化学と構造生物学による直接電子移動型酵素の反応機構解明

宋和慶盛氏は、電気分析化学、酵素工学、構造生物学の分野で活動している。特に、電極と直接接合する酵素として知られる“直接電子移動型酵素（DET 型酵素）”に焦点を当て、電気分析化学による反応機構解明を推進し、その基礎研究を生体模倣技術へと発展してきた。以下に、同君の主要な研究業績を記す。

## 1. 電気分析化学的アプローチによる DET 型酵素の反応機構解明

酸化還元酵素反応と電極反応を共役した酵素機能電極反応は、生物電気化学的デバイスの基盤技術として着目されている。特に、酵素が直接的に電子移動する“直接電子移動型酵素電極反応（DET 型反応）”は、電子伝達メディエータが不要なため、エネルギー変換効率の向上や副反応リスクの低減が可能となり、次世代型バイオ燃料電池や第三世代型バイオセンサなどのデバイスへの展開が期待されている。

酢酸菌由来のフルクトース脱水素酵素（FDH）は、他の酵素と比べ平均値の 10 倍以上の DET 型活性を有し、モデル酵素として長年研究されてきた。FDH の電子移動メカニズムをより詳細に解析するには、構造情報が必須であったが、FDH が膜結合型酵素であるため結晶化が困難で、長年の間、X 線結晶構造解析法による立体構造解明は難航していた。そこで、クライオ電子顕微鏡観察技術（Cryo-EM）によって FDH の立体構造を解明した。本成果は、DET 型反応可能な膜結合型フラボヘモ/キノヘモ/メタロヘモタンパク質において、世界で初めて全体構造を解明したものである。解析結果から酵素内の電子移動経路を特定し、Marcus 理論に基づく定量的な速度論的考察を行った。また、静電相互作用に着目し、酵素と電極表面の静電状態を制御することで、heme 2c が電極反応部位であることを決定した。さらに、heme 2c 周辺の芳香族アミノ酸残基に着目し、部位特異的変異導入法によって、トリプトファン残基（Trp427）が酵素-電極間の長距離電子移動速度を 3 倍加速させていることを実証した<sup>1)</sup>。

また、酢酸菌由来のアルコール脱水素酵素（ADH）やアルデヒド脱水素酵素（ALDH）の立体構造を Cryo-EM で解明し、その電子移動反応を考察した<sup>2)</sup>。さらに、メタノール資化性菌由来のギ酸脱水素酵素（FoDH1）に関して、Cryo-EM で得られた立体構造と電気分析化学結果から、本酵素内には二つの電極反応部位と三つの電子移動経路が存在することを実証した<sup>3)</sup>。

## 2. 応用展開に向けた DET 型反応の改良

一般的に、DET 型反応における律速過程は、酵素内の電極

反応部位-電極間の長距離電子移動である。本反応速度は、両者間の距離増加に従って指数関数的に減衰するため、DET 型反応に適した酵素-電極間界面設計が重要である。ビリルビンオキシダーゼ（BOD）は、酸素から水への 4 電子還元を触媒する DET 型酵素で、バイオ燃料電池の正極材料として汎用されている。BOD の電極反応部位に着目し、(A) 生理学的電子ドナーを電極に修飾する配向制御法<sup>4)</sup>、(B) 適した静電相互作用を持つ炭素材料の開発<sup>5)~8)</sup>、(C) 糖鎖ミミックによる配向制御法<sup>9)10)</sup>によって、BOD の DET 型反応特性を大幅に向上させた。

また、酵素工学的手法により優れた DET 型反応特性を持つ変異体も作製した。異化代謝にかかわる補酵素である NAD<sup>+</sup>/NADH の相互変換反応を担う、FoDH1 の  $\beta$  サブユニットに着目し、 $\beta$  サブユニット単独発現体（FoDH1B）を発現・精製し、その電気化学特性を評価した。酵素自体のダウンサイズ効果だけでなく、酵素表面に新たに露出した鉄硫黄クラスターが新規の電極反応部位として機能することを確認し、その DET 型特性を大幅に改善することに成功した<sup>11)</sup>。

## 3. 生体模倣技術への応用研究

上記の DET 型酵素を活用し、3 種類の燃料で発電する DET 型バイオ燃料電池を開発した。特に、水素で発電するバイオ燃料電池の場合、ガス拡散型電極を活用することでヒドロゲナーゼ固有の不活性化反応を抑制できることを実証し、常温常圧静止条件下で出力密度 8.4 mW cm<sup>-2</sup> を達成した（2024 年現在においても世界最高出力）<sup>12)</sup>。

また、国際共同研究によって第三世代型バイオセンサの開発にも取り組んでおり、印刷型電極に FDH を修飾させることで明瞭な DET 型反応を実現し、良好な特性を持つ第三世代型バイオセンサを構築した<sup>13)</sup>。

このように、宋和 慶盛君の電気分析化学と構造生物学を組み合わせた独創的で優れた研究は、酵素反応機構の基礎理解だけでなく生体模倣技術の発展にも寄与し、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

〔中央大学理工学部 上野 祐子〕

## 文 献

- 1) ACS Catal., **13**, 13828 ('23).
- 2) ACS Catal., **13**, 7955 ('23).
- 3) Chem. Commun., **58**, 6478 ('22).
- 4) PCCP, **16**, 4823 ('14).
- 5) J. Electroanal. Chem., **783**, 316 ('16).
- 6) Electrochim. Acta, **192**, 133 ('16).
- 7) Electrochem. Commun., **66**, 58 ('16).
- 8) Electrochim. Acta, **246**, 794 ('17).
- 9) Bioelectrochem., **146**, 108141 ('22).
- 10) Bioelectrochem., **152**, 108143 ('23).
- 11) Electrochim. Acta, **465**, 142954 ('23).
- 12) J. Mater. Chem. A, **4**, 8742 ('16).
- 13) Biosens. Bioelectron., **237**, 115450 ('23).