

## 還元系金属酵素の有機金属・クラスター化学

研究代表者 巽 和行 (名古屋大学・物質科学国際研究センター・教授)  
研究者数・期間 6人 (平成18年度~平成22年度)

### 還元系金属酵素活性部位の特異な構造と 巧みな機能に学ぶ新たな化学研究

遷移金属原子を含む金属酵素はあらゆる生命活動に必須で、元素の特性を利用することによって温和な条件下で高効率・高選択反応を巧みに制御する。金属酵素の活性中心を人工的に合成して酵素の仕組みを解明し、究極的には自然を凌駕する機能を新たに開発することが、化学者に課せられた重要かつ緊急の研究課題となっているが、これまでは酸化系金属酵素を対象とした化学研究に偏重していた。しかし、生命体の還元反応を司る金属酵素の研究が最近急速に進展し、活性中心の構造と機能に関して、従来の常識を覆す知見が次々と明らかにされた。還元系金属酵素は前例のない遷移金属硫黄クラスター化合物を活性中心に持ち、自然界には無縁と考えられていた有機金属反応を行う新たな酵素機能を示す。一酸化炭素と水からプロトンと電子を発生させる CO-デヒドロゲナーゼ、水素分子を可逆的にプロトンと電子に変換するヒドロゲナーゼ、そして窒素分子のアンモニアへの還元を温和な条件で達成するニトロゲナーゼなど、還元系金属酵素はすばらしい機能を発揮する。これらのクラスター活性中心は、従来の化学概念では合成できず、世界の化学研究の新たな標的分子となっている。

本研究では、生化学分野と連携した新たな有機金属化学および遷移金属クラスター化学を展開させることにより、既存の概念では困難とされていた還元系金属酵素活性部位の人工構築をめざし、基質活性化反応や電子移動などの巧みな機能に挑戦する。その成果は、自然の仕組みを解き明かす端緒をひらくだけでなく、新規素反応の発見や化学反応新概念の創出、高選択で高効率な新規分子触媒の開発にも貢献することが期待される。

### Organometallic and Cluster Chemistry in Metalloenzymes with Reducing Activities

Head Investigator : Kazuyuki Tatsumi

Nagoya University, Research Center for Materials Science, Professor

Number of Researchers : 6 Term of Project : 2006 - 2010

Metalloenzymes containing transition metal elements are essential for organisms on earth, and their active centers regulate the highly efficient/selective chemical transformations under mild condition. An important and pressing mission of chemists has been to synthesize the model active-sites in vitro and to elucidate the mechanism of biological functions, which would eventually lead to artificial enzymes superior to nature. Although the study on metalloenzymes has long been centered on oxidases and oxygenases, the investigation of reductases has made a rapid progress in recent years, unfolding novel structures and functions, which often exploded our established knowledge of metalloenzymes. Newly-discovered reductases share common features in that the active sites consist of unprecedented metal/sulfide/thiolate clusters, and in that they catalyze organometallic-type reduction reactions. Their remarkable activities are exemplified by CO-dehydrogenases generating  $\text{CO}_2/\text{H}^+/\text{e}^-$  from  $\text{CO}/\text{H}_2\text{O}$ , hydrogenases converting  $\text{H}_2$  into  $\text{H}^+/\text{e}^-$  reversibly, and nitrogenases catalyzing reduction of  $\text{N}_2$  into  $\text{NH}_3$ . The active sites of these enzymes have been thought impossible to synthesize by existing concepts, and are widely noticed as key target molecules in chemistry.

In this project, we will expand the scope of organometallic chemistry and cluster chemistry in close cooperation with biochemistry, and will challenge the ingenious functions of reductases by synthesizing the cluster active sites. The study is expected not only to bring about new bases for our understanding of enzymatic systems, but also to create new chemistry concepts and environmentally-benign catalysts.