



研究課題名 **特異なクラスター活性中心をもつ酸化還元金属酵素の生物無機化学**

名古屋大学・物質科学国際研究センター・教授

たつみ かずゆき
異 和 行

研究分野：生物無機化学、金属錯体化学、有機金属化学

キーワード：ニトロゲナーゼ、ヒドロゲナーゼ、光化学系 II 酸素発生中心、遷移金属クラスター

【研究の背景・目的】

生命活動は自然の巧みな仕組みによって維持されている。その駆動力の一つが金属酵素/金属タンパク質であり、活性中心に存在する微量の金属元素が優れた酵素機能の中核的役割を担う。とりわけ、空気中の窒素分子を温和な条件下でアンモニアに変換するニトロゲナーゼ、光合成で水分子を酸素に変換する光化学系 II、補酵素 A をアセチル化して炭素固定反応を担うアセチル CoA シンターゼ、水素を可逆的にプロトンと電子に変換するヒドロゲナーゼなど、複雑でユニークな金属クラスター活性中心が基質活性化機能を担う酵素群の生化学研究が最近漸く進展し、活性中心の構造-機能相関に関する化学研究の必要性が強く認識されるようになった。

本研究では、これら特異な金属クラスターを活性中心に有する酸化還元金属酵素に注目し、我々が独自に開拓した非極性溶媒中での多核カルコゲニド錯体合成法などを駆使しつつ、これまで困難と考えられていた金属酵素クラスター活性部位の化学合成に挑戦し、酵素機能の発現機構の解明をめざす新たな生物無機化学を展開することを目的とする。

素機能の発現機構の解明をめざす。また、自然に巧みな仕組みに習う環境調和型高機能触媒の開発に資する基礎研究を展開する。挑戦的課題の具体例を以下に示す。

- 1) 光化学系 II 酸素発生中心の [3Mn-Ca-4O-Mn] クラスター骨格の化学合成と、水分子の活性化反応機構の解明。
- 2) ニトロゲナーゼ活性中心である P-クラスターおよび FeMo-co の [7Fe-Mo-9S-X] 骨格の人工構築と、基質還元反応活性の検討。
- 3) 多様な状態にある [NiFe] ヒドロゲナーゼ活性中心のモデル錯体の系統的合成と、水素分子活性化およびプロトン還元反応の検討。

【期待される成果と意義】

クラスター活性中心をもつ金属酵素は、水分子、窒素分子、一酸化炭素、水素分子などのユビキタス分子を温和な条件で活性化する。これら金属酵素群の化学研究を新たに展開し、巧みな酵素機能の解明を通して化学-生物学の境界領域研究を推進することは、広範な学術分野の発展に貢献するだけでなく、窒素肥料の効率的合成法と石油資源に代わる水素製造方法や水の新規分解法の開拓など、環境エネルギー問題を解決する科学技術の発展に必要な学術基盤を与えることが期待される。

自然の巧みな仕組み — 新たな“知”の躍動

クラスター活性中心を持つ 酸化還元金属酵素	文明社会の未来を担う 基礎概念
光化学系 II 酸素発生中心 $H_2O \rightarrow 1/2 O_2 + 2 H^+ + 2 e^-$	水の分解
ニトロゲナーゼ $N_2 + 8 e^- + 8 H^+ \rightarrow 2 NH_3 + H_2$	O_2 発生
[NiFe]ヒドロゲナーゼ $H_2 \rightleftharpoons 2 H^+ + 2 e^-$	窒素肥料合成
アセチル-CoA-合成酵素 "CH ₃ " + CO + CoA-S → CH ₃ CO-S-CoA	H_2 発生
CO-デヒドロゲナーゼ $CO + H_2O \rightarrow CO_2 + 2 H^+ + 2 e^-$	還元力 ⇔ エネルギー
不均等配位[4Fe-4S]クラスター 電子移動反応、クエン酸の異性化反応 etc.	燃料電池 ⇔ エネルギー
	炭素サイクル
	電子移動

【研究の方法】

本課題では、クラスター活性中心をもつ金属酵素の化学研究を新たに展開する。まず、非極性溶媒中での不安定金属クラスター合成法を発展させ、複雑な金属酵素クラスター活性中心の人工構築をめざし、化学合成の力量を示したい。さらに、活性中心モデルの生物無機化学と生化学分野との共同研究によって、活性中心の生合成過程および酵

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- [1] "Synthesis, Structures, and Electronic Properties of [8Fe-7S] Cluster Complexes Modeling the Nitrogenase P-Cluster", Y. Ohki, M. Imada, S. Ohta, and K. Tatsumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 13168-13178 (2009).
- [2] A Model for the CO-Inhibited Form of [NiFe] Hydrogenase: Synthesis of (CO)₃Fe(μ-S^tBu)₃Ni {SC₆H₃-2,6-(mesityl)₂} and Reversible CO Addition at the Ni Site. Y. Ohki, K. Yasumura, M. Ando, S. Shimokata, and K. Tatsumi, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **107**, 3994-3997 (2010).

【研究期間と研究経費】

平成 23 年度 - 27 年度

309,800 千円

【ホームページ等】

<http://inorg.chem.nagoya-u.ac.jp/top.html>