

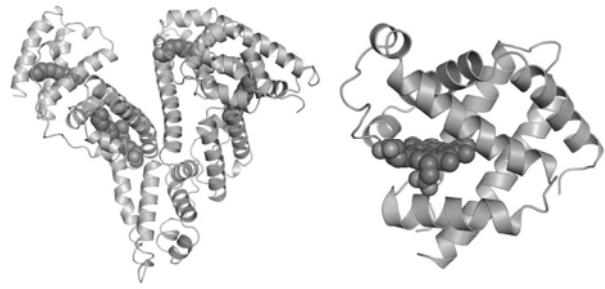
ディビジョン番号	5
ディビジョン名	錯体化学・有機金属化学

大項目	1. 錯体化学
中項目	1-3. 生物無機化学
小項目	1-3-5. 生物無機の分野の蛋白質設計に関する部分

<p>概要（200字以内）</p> <p>3次元的に高度に制御された蛋白質は、様々なサイズや形状の空間を形成することで精密な反応制御を可能としている。これらの蛋白質空間に金属化合物を組み込むことで、天然には存在しない触媒反応や電子伝達反応など、ナノバイオ材料の創成が行われてきている（右図）。これらの複合体の機能制御は、複合体の結晶構造を基にした蛋白質の遺伝子工学的的手法による反応場の構築や、金属化合物の化学修飾を行なうことによって実現できる。</p>	<p style="text-align: center;">金属化合物と蛋白質</p> <p style="text-align: center;">金属錯体と蛋白質単量体 金属微粒子と複合蛋白質</p> <p style="text-align: center;">複合体の精密化 ミューテーション、金属化合物の化学修飾</p> <p style="text-align: center;">触媒反応、電子伝達、磁性材料</p>
---	---

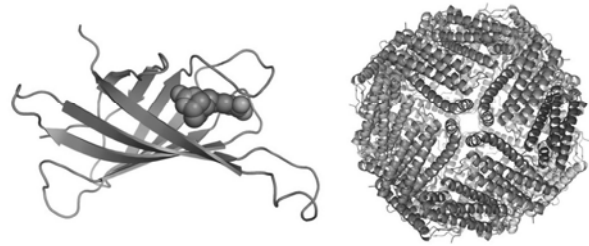
<p>現状と最前線</p> <p>これまで本研究分野では、部位特異的置換法やランダムミューテーションにより、ヘム等の活性部位の制御による活性向上や機能解明がなされてきた。近年では、蛋白質の表面や孤立化された内部空間と金属錯体、金属クラスターなどの金属化合物を組み合わせたナノバイオ材料の創成が展開されつつある。こうした背景には、近年の分子生物学、結晶構造学の発展によって、蛋白質を原子レベルで扱うことができ、精密な分子設計が可能となった点があげられる。化学者が蛋白質空間を化学反応場の土台として利用することで、触媒反応や電子伝達反応システムの構築、メタルドラッグと蛋白質の相互作用の解明や人工金属蛋白質の機能向上のための精密設計が可能となる。本レポートでは、金属化合物／蛋白質複合体に焦点を絞り、複合化方法やその機能制御のための蛋白質設計について示す。</p> <p>(1)金属化合物／蛋白質複合化方法</p> <p>金属化合物と蛋白質の複合化方法は主に以下の手法が用いられている。(a)金属錯体や金属微粒子にハロゲン化アセチル、マレイミド、サクシイミドを導入し、システインやリシン残基と反応させ、直接蛋白質との結合による導入。(b)金属錯体と蛋白質との配位結合や疎水相互作用、水素結合などの非共有結合による導入。(c)ビオチン-アビジンなどの補欠分子族／蛋白質の特異的な相互作用を利用し、補欠分子族に金属錯体を結合させることによる導入、(d)蛋白質空間で金属微粒子を作成することによる導入。</p>
--

一方、ターゲットとなる蛋白質は、ミオグロビンやアルブミンなどの単量体蛋白質にとどまらず、フェリチンやウィルスといったナノサイズの空間を有する複合蛋白質など様々な形状やサイズの蛋白質が利用されている(右図)。



(2)金属化合物／蛋白質複合体の利用とその分子設計

金属錯体とミオグロビンやアビジンとの複合体を用いた不斉酸化、水素化反応では、金属錯体の置換基の制御や活性中心のアミノ酸を適切な位置に配置することで不斉反応制御を実現している。また、金属錯体の位置や水素結合の形成



を意識したデザインを行うことでルテニウム錯体からヘム蛋白質や蛋白質間同士の円滑な電子伝達反応なども達成されている。超分子蛋白質複合体を用いた研究では、球状蛋白質フェリチンやウィルス蛋白質の内部空間に金属微粒子を作成している。蛋白質内部に形成される金属微粒子は、蛋白質に覆われているため一定のサイズの微粒子を安定に形成することができ、触媒反応や磁性材料へ利用できる。また、造影剤などへの医薬への応用も進められつつある。

このように金属化合物と蛋白質の組み合わせにより、従来困難であった水中での機能発現や機能制御が可能となった。最近では、人工金属化合物／蛋白質複合体の結晶構造も報告され、触媒反応活性向上や人工金属酵素の機能解明が行われている。特に金属錯体と蛋白質との特異的な相互作用の決定はメタルドラッグやインヒビターの機能を有する金属錯体のデザインにつながる。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

金属化合物／蛋白質複合体の構造解析による相互作用の解明

人工金属蛋白質を利用した新たな反応の開発とその精密制御

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

金属錯体や金属イオンの蛋白質内部への集積過程、クラスター生成過程の解明

現在の基礎研究から材料、医療への応用

キーワード

人工金属蛋白質、触媒反応、電子伝達、メタルドラッグ、結晶構造