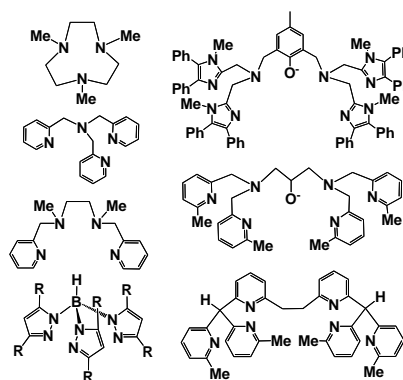


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-14. 生物無機化学
小項目	1-14-4. 非ヘム酵素モデル

概要（200字以内）

非ヘム金属タンパク質は金属の種類や核数、配位子、配位構造、架橋構造などが多種多様であり、その多様性に合わせて様々な配位子（図参照）の金属錯体がモデル化合物として合成されてきた。モデル研究は、従来は活性中心の構造を解明するための構造モデルが主流であったが、最近では機能モデルを用いた反応機構の解明や bio-inspired molecule の開発に重点が移り、今後は生物学的な実用性が重視されてケミカルバイオロジー的研究へと発展すると考えられる。



現状と最前線

本分野では（1）酸素分子の運搬と活性化、（2）リン酸エステルやアミドの加水分解、（3）窒素サイクル、（4）光合成系の酸素発生、（5）電子伝達などの機能に関連する研究が報告されている。（1）が最も活発に研究されており、非ヘム金属タンパク質そのものの研究では不明であった問題点がモデル研究によって解決された特筆されるべき内容が多数含まれている。酸素運搬タンパク質のモデル研究としては、北島等による μ - η^2 : η^2 -パーオキシ二核銅錯体の合成と結晶構造の研究が構造モデルの研究として重要であり、これによりオキシヘモシアニンの酸素結合構造が推定された。その後、室温付近で酸素分子を可逆的に結合する二核銅錯体や二核鉄錯体が合成されヘモシアニンやヘムエリトリンの優れた機能モデルとして報告された。酸素分子の活性化は銅酵素や非ヘム鉄酵素のモデル研究が報告されている。チロシナーゼのモデル研究では二核銅錯体による酸素活性化とフェノール類のカテコールへの酸化が実現されている。これと関連して二核銅、二核ニッケル錯体の研究では、パーオキシ錯体からジ- μ -オキシ高原子価二核錯体の生成が報告されている。単核銅部位での酸素活性化については、ドーパミン β -モノオキシゲナーゼのモデル研究としてパーオキシ錯体が報告されてきたが、現在はスーパーオキシ錯体が活性種であると推定されており、そのモデルが模索されている。非ヘム鉄酵素モデルの研究は、高原子価鉄錯体の研究が多数報告されており、L. Que によって高原子価単核鉄オキシ錯体の結晶構造が報告されるなど、単核鉄錯体を用いた高原子価鉄オキシ錯体の研究が活性化されている。これに関連して単核鉄中心を持つ非ヘム鉄酵素の反応機構の研究が急速に進展している。一方、高原子価二核鉄錯体の研究は今後の発展が期待される。

(2) から (5) に関連する非ヘム金属タンパク質のモデル研究についても最先端の研究が報告されているが、タンパク質の機能を再現する優れた機能モデルの開発には至っていない。

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

現状の研究の方向性がさらに発展して、最近までに困難であった不安定な中間体のモデル化合物の合成や構造決定が推進されると考えられる。具体的には、酸素分子の活性化に関連してドーパミン β-モノオキシゲナーゼの活性種のモデル化合物やメタンモノオキシゲナーゼの酸素活性化機構に関連する高原子価多核錯体の合成と構造決定。これらのモデル化合物から発展した bio-inspired molecule の開発による高効率・高選択的な触媒の開発など実用的な金属錯体の開発が推進される。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

生物学的な実用性が重視され、生体物質との分子認識や生物そのものに利用できるモデル錯体や金属錯体が開発される。特に生体適合性などの観点から水溶液中で機能性を発揮するモデル化合物の開発やタンパク質を特異的に認識する金属錯体が開発される。化学の手法を用いて生物学や医学に貢献できるケミカルバイオロジー的な研究が発展して、生物学や医学に実用的なモデル化合物の開発が重要になると考えられる。

キーワード

酸素運搬と活性化、パーオキシ錯体、高原子価錯体、bio-inspired molecule、ケミカルバイオロジー

(執筆者： 小寺政人)