

立体選択的逆電子要請型ヘテロ・ディールス・アルダー反応を触媒する人工金属酵素の創製

(阪府大生環) ○吉岡 紗穂・湯浅 美穂・石井 俊宏・藤枝 伸宇

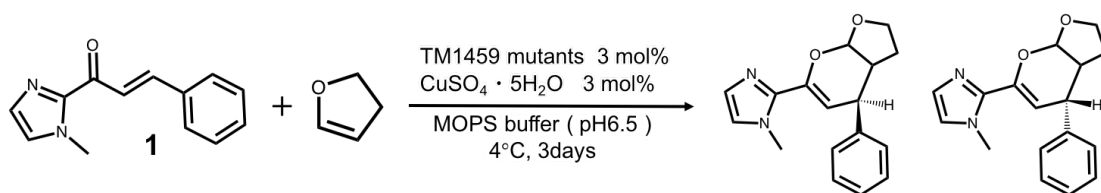
Creation of artificial metalloenzymes for stereoselective inverse electron-demand hetero Diels-Alder reaction (Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University) ○Saho Yoshioka, Miho Yuasa, Toshihiro Ishii, Nobutaka Fujieda

Lately, artificial metalloenzymes have garnered significant interest as emerging hybrid catalysts, the integration of chemical catalysis and biocatalysis. TM1459 from *Thermotoga maritima* has high thermal stability and contains a metal binding site consisting of 4-histidine motif. By using this protein as metal ligands, we have recently developed the artificial metalloenzymes. In this study, we attempted to construct enzymes with high stereoselectivity by mutating four histidines at this metal binding site. We screened thus obtained library of mutants in the inverse electron-demand hetero-Diels-Alder reaction, and showed high stereoselectivity when several mutants were used.

Keywords : Artificial Metalloenzymes, Macromolecular Ligands, Diels-Alder Reaction

近年、タンパク質に金属錯体を結合させたハイブリッド触媒である人工金属酵素¹が注目を集めている。一方で、当研究室ではより簡便に調整可能な超好熱菌由来のTM1459 タンパク質²を金属配位子として用いた人工金属酵素の創製を報告してきた。本研究では、これらタンパク質配位子を立体選択的ヘテロディールズアルダー反応に用いた結果について報告する。

第一配位圏にあるヒスチジンのうち1つをアラニンに変異させたもの、また2つを変異させたものを用いた。 α, β -不飽和アシルイミダゾール誘導体 (**1**)とジヒドロフランを用いたディールスアルダー反応においてタンパク質配位子のスクリーニングを行なった。野生型ではほとんどエナンチオ選択性が見られなかったが、H54A/H58A 変異体を用いた場合、*exo* 体はほとんど検出されず、*endo* 体で高いエナンチオ選択性が見られた。本発表ではさらなる変異導入の結果についても報告する。



1) (a) Schwizer, F.; Ward, T. R. et al., *Chem. Rev.* 2018, 118 (1), 142–231. (b) Hoarau, M.; Faller, P. et al., *Coord. Chem. Rev.* 2016, 308, 445–459. (c) Rioz-Martínez, A.; Roelfes, G., *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2015, 25, 80–87. 2) (a) Fujieda, N.; Itoh, S. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2017, 139, 5149. (a) Fujieda, N.; Itoh, S. et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 59, 7717.