

ケトンの立体選択的水素化反応を触媒する人工金属酵素の創製

(阪府大院生命) 石井俊宏・吉岡紗穂・松本隆聖・丸毛智史・○藤枝伸宇

Creation of artificial metalloenzymes for stereoselective asymmetric transfer hydrogenation of ketone (*Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University*)
Toshihiro Ishii, Saho Yoshioka, Ryusei Matsumoto, Tomohito Marumo, ○Nobutaka Fujieda

Natural enzyme is one of the most promising biocatalyst. It is known that numerous natural metalloenzymes catalyze variety of reactions with high efficiency and high selectivity under ambient conditions. However, enzymes are not so robust to be employed in chemical industry, and high-throughput screening of useful enzymes is still challenging. To solve the problems, numerous progresses have been made in the creation of artificial metalloenzymes by combining a synthetic metal complex with protein that has a chiral cavity for reactions. TM1459, a cupin superfamily protein from *Thermotoga maritima* has high thermal stability and contains a metal binding site consisting of 4-histidine motif. In this study, we have attempted to create artificial metalloenzymes with a precious metal complexes containing organometallic fragment by using TM1459 mutants bearing 1-histidine motifs as metal ligands.

Keywords : Artificial Metalloenzymes; Cupin Superfamily Protein; Macromolecular Ligands

天然の酵素は様々な反応を極めて温和な条件下で高効率、高選択的に触媒するものが数多く知られている。活性中心に金属イオンを有する金属酵素は、極めて高難度な反応を触媒するものがいくつも見つかった。しかしながら、酵素の多くは、細胞外で不安定であり、また、必ずしも工業的に望まれる反応を触媒するとは限らない。こういった背景の下、遷移金属錯体の反応性と、タンパク質の反応場としての有用性を組み合わせた、人工金属酵素の構築が注目を集めている。当研究室では超高熱菌由来のクピンタンパク質 (TM1459) を配位子として用いた人工金属酵素の構築を報告してきた。¹⁾ TM1459 は 4 つのヒスチジン残基からなる金属結合部位を持つ。本研究では、第一配位圏にある 4 つのヒスチジンに変異導入し、様々な有機金属錯体を組み込んだ単核金属タンパク質を調整した。本発表では、これらを用いたケトンの不斉還元反応における反応性について報告する。

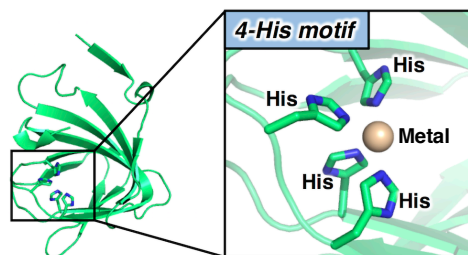


Fig 1. The structure of TM1459

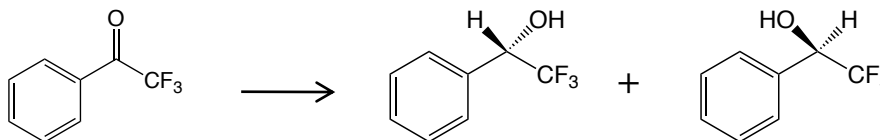


Fig 2. Model reaction employed in this study

1) (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.