

ステロイド骨格を含む Pd(II)および Au(I)金属補因子の合成とステロイド代謝タンパク質を反応場とした人工金属酵素の創成

(阪大院工) ○西脇 春香・加藤 俊介・林 高史

Synthesis of Pd(II) and Au(I) Metallocofactors Containing a Steroid Substructure and Construction of Artificial Metalloenzymes Using a Sterol-related Protein as a Scaffold (Graduate School of Engineering, Osaka University) ○Haruka Nishiwaki, Shunsuke Kato, Takashi Hayashi

Artificial Metalloenzyme (ArM) is a new class of biocatalysts which combines a synthetic metal cofactor within its protein scaffold. Over the last two decades, a number of ArMs have been developed for various abiotic chemical transformations.¹ In this study, we focus on steroid-related enzymes as a scaffold for the construction of ArMs. These enzymes possess a robust substrate-binding site within its active site, which specifically recognizes the steroid substructure (Fig. 1). Based on this knowledge, a series of metal-NHC complexes with a steroid substructure were synthesized (M = Pd or Au). By utilizing the specific interaction between the steroid and the substrate-binding site of the enzyme, these organometallic species were expected to be installed into the original active site of the natural enzyme. Along this concept, we constructed the ArM having the Pd- or Au-NHC complex as a cofactor and investigated its catalytic reactivity toward the hydroarylation reaction of alkynes.

Keywords : Artificial metalloenzyme, N-heterocyclic carbene, Palladium, Steroid

非天然の遷移金属錯体を補因子として、タンパク質反応場に導入した「人工金属酵素」の開発が、近年注目を集めている¹。本研究では、人工金属酵素の新たな研究展開として、ステロイド代謝酵素をタンパク質反応場として用いた人工金属酵素の開発に着手した。ステロイド代謝酵素は、基質であるステロイドを正確に認識し、補捉する精巧なタンパク質反応場を有し、高難度な物質変換を実現している。本研究では、このようなステロイド代謝酵素独自のタンパク質反応場を非天然の触媒反応系へと活用するべく、ステロイド骨格有する金属 NHC 錯体 (M = Pd or Au) を合成した (Fig. 1)。そして、合成した金属 NHC 錯体を、3-Ketosteroid- $\Delta 1$ -dehydrogenase (KstD) 等のステロイド代謝酵素の活性中心へと導入することで、Pd および Au を活性中心に有する人工金属酵素を調製した。さらに、調製した人工金属酵素を用いて、アルキンのヒドロアリール化反応を検討し、その触媒活性を評価したので報告する。

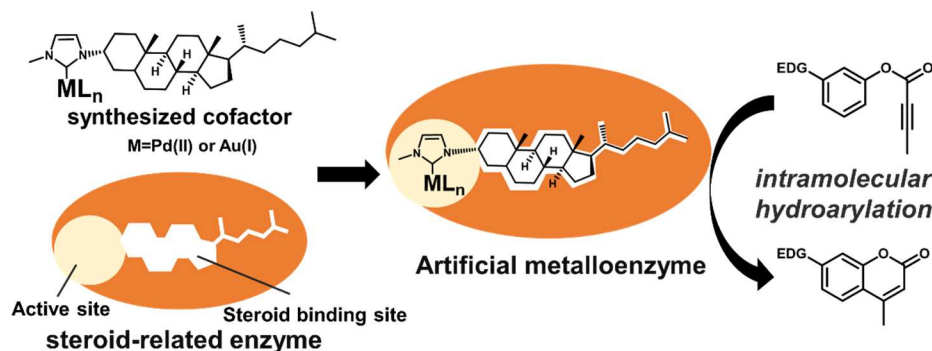


Fig. 1. Construction of steroid-related ArM and its target reaction

1) F. Schwizer, Y. Okamoto, T. Heinisch, Y. Gu, M. M. Pellizzoni, V. Lebrun, R. Reuter, V. Köhler, J. C. Lewis, and T. R. Ward., *Chem. Rev.* 2018, *118*, 142–231