

2-3 生体物理

藤 井 浩 (准教授)

1) 専門領域：生物無機化学，磁気共鳴

2) 研究課題：

- a) 酸化反応に関与する金属酵素反応中間体モデル錯体の合成
- b) 亜硝酸還元酵素の反応機構の研究
- c) 小分子をプローブとした金属酵素の活性中心の構造と機能の相関

3) 研究活動の概略と主な成果：

- a) 生体内で酸化反応に関与する金属酵素は，その反応中に高酸化状態の反応中間体を生成する。この高酸化状態の反応中間体は，酵素反応を制御するキーとなる中間体であるが，不安定なため詳細が明らかでない。また同様な反応中間体は，金属錯体を触媒として用いる酸化反応中にも存在すると考えられている。酸化反応に関わる金属酵素の機能制御機構を解明するため，高酸化反応中間体のモデル錯体を合成し，電子構造と反応性の関わりを研究した。オキソ鉄4価ポルフィリン π カチオンラジカル錯体を合成し，軸位に配位する配位子の効果を研究した。イミダゾールやフェノレートを軸配位子としてもつ錯体の反応性が従来の錯体の反応性より数百倍増加することを見出した。また，不斉酸化能を有するマンガン3価サレン錯体の反応選択性の機構を研究した。マンガン3価サレン状態では，不斉を誘起するような構造をとらないが，マンガン4価サレン錯体への酸化に伴い不斉を誘起できる構造に変化することを見出した。電子構造との関わりを研究した結果，軸配位子の結合長と側鎖との立体的反発により構造変化が誘起されていることを明らかにした。
- b) 地中のバクテリアの中には，嫌気条件で硝酸イオンを窒素に還元する一連の酵素が存在する。これらの過程で，亜硝酸イオンを一酸化窒素に還元する過程を担う酵素が亜硝酸還元酵素である。銅イオンを活性中心にもつ本酵素の反応機構を反応中間体モデル錯体から研究した。イミダゾール基，ピラゾール基，アミンを配位子にもつ銅1価亜硝酸錯体を合成し，反応性に違いを検討した。その結果，酵素と同じ配位子であるイミダゾールが最も反応を加速することを明らかにした。電子構造との関わりを研究した結果，配位子からの電子供与性がプロトン化の速度を制御することを明らかにした。
- c) 金属酵素と強く結合する小分子をプローブとした構造・機能測定法の開発を行った。ペルオキシダーゼの活性部位の構造と機能の関わりを解明するため，種々のペルオキシダーゼ-シアン体の ^{13}C ， ^{15}N NMRを測定した。その結果，すべてのペルオキシダーゼが配位した過酸化水素と強い水素結合を作る仕組みをもつこと，軸配位子からの電子供与性が種類により変化し，さらにこの効果が反応中間体の生成速度を制御していることを明らかにした。

4) 学術論文

M. Kujime, C. Izumi, M. Tomura, M. Hada, and H. Fujii, "Effect of a Tridentate Ligand on the Structure, Electronic Structure, and Reactivity of the Copper(I) Nitrite Complex: Role of the Conserved Three-Histidine Ligand Environment

of the Type-2 Copper Site in Copper-Containing Nitrite Reductases” *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 6088-6098 (2008).

T. Kurahashi and H. Fujii, “Chiral Distortion in $Mn^{IV}(salen)(N_3)_2$ from Jacobsen’s Catalyst as a Conformation Model for Enantioselective Reactions” *Inorg. Chem.*, **47**, 7559-7567 (2008).

T. Kurahashi, A. Kikuchi, T. Tosha, Y. Shiro, T. Kitagawa and H. Fujii, “Transient Intermediates from $Mn(salen)$ with Sterically-Hindered Mesityl Groups: Interconversion between $Mn(IV)$ -Phenolate and $Mn(III)$ -Phenoxy Radical as an Origin for Unique Reactivity” *Inorg. Chem.*, **47**, 1674-1686 (2008).

5) 著書, 総説

城宜嗣, 藤井浩, “金属酵素の反応中間体の電子状態・構造解析”, *固体物理*, 第43巻11号, 7-18 (2008).

6) 国際会議発表リスト

H. Fujii, “Role of Highly Conserved Three-Histidines Ligand Environment of Type-2 Cu Site in Cu Nitrite Reductases” The 1st CMD International Symposium, Seoul (Korea), (2008.5).

H. Fujii, “Role of Highly Conserved Three-Histidines Ligand Environment of Type-2 Cu Site in Cu Nitrite Reductases” International Symposium on Picobiology, Hyogo (Japan), (2008.3).

7) 招待講演

H. Fujii, “Role of Highly Conserved Three-Histidines Ligand Environment of Type-2 Cu Site in Cu Nitrite Reductases” The 1st CMD International Symposium, Seoul (Korea), (2008.5).

H. Fujii, “Role of Highly Conserved Three-Histidines Ligand Environment of Type-2 Cu Site in Cu Nitrite Reductases” International Symposium on Picobiology, Hyogo (Japan), (2008.3).

9) 他大学での非常勤講師, 客員教授

兵庫県立大学大学院生命理学研究科 客員准教授 (2007.2 -)

10) 受賞, 表彰

高橋昭博, 第41回酸化反応討論会ポスター賞 (2008).

11) 外部獲得資金

科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業 (CREST). 「 ^{63}Cu NMR による酵素およびそのモデル錯体の反応場の機能計測」 藤井浩 (分担) (2005年-2010年).

グローバル COE プログラム 「ピコバイオロジー: 原子レベルの生命科学」 拠点形成事業 (分担) (2007年-2012年).