

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B））

研究期間：2018～2022

課題番号：18KK0156

研究課題名（和文）金属ポルフィリンを基盤とする高機能触媒およびデバイスの創製

研究課題名（英文）High-Performance Catalyst and Device Prepared by Metalloporphyrin

研究代表者

林 高史（Hayashi, Takashi）

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20222226

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、酸素の活性化や運搬、種々の触媒反応をつかさどるヘムタンパク質に含まれる補因子の鉄ポルフィリン（ヘム分子）に注目し、この補因子の類縁体である金属ポルフィリンを基盤とする触媒およびデバイスの創製について、日本の研究グループとフランスの研究グループが有する各々の分子設計、合成、評価技術を結集して実施した。特に、タンパク質が提供する配位圏を意識し、ポルフィリンやシクロデキストリンのユニークな化学修飾を駆使したヘムタンパク質のモデル分子創製を協働で実施した。さらに金属ポルフィリンやヘムタンパク質の集積化に基づくエネルギー・電子移動デバイスの開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヘムタンパク質のモデル研究はこれまで数多く報告されているが、その多くは金属ポルフィリンそのものの反応を追跡したり、有機溶媒の中で活性を評価する例が大半であった。本研究では、水中で働くモデルを作成することに加え、ポルフィリン分子の近傍にタンパク質の配位圏を模した分子設計を施し、より精緻なモデルを構築することに学術的意義が認められた。その結果、新しい酸素結合分子や、チトクロムcオキダーゼのモデル分子などを提案し、いくつかの国際共著論文として報告した。さらに、光合成の光捕集系を意識したポルフィリンやヘムタンパク質のユニークな集積体の構築も成果につながった。

研究成果の概要（英文）：In this study, we focused on iron porphyrins (heme molecules), cofactors in heme proteins, that activate and transport dioxygen and are responsible for various catalytic reactions. The research groups in Japan and France have combined their respective molecular design, synthesis, and characterization techniques to create catalysts and devices based on metalloporphyrins, analogues of this cofactor. In particular, with an awareness of the coordination sphere provided by proteins, we collaborated to create model molecules for heme proteins by taking advantage of unique chemical modifications of porphyrins and cyclodextrins. For example, strapped metal porphyrins, strapped porphyrin rotaxanes and metal porphyrin-cyclodextrin conjugates were prepared. Furthermore, we developed energy and electron transfer devices based on the integration of metalloporphyrins and heme proteins.

研究分野：生物無機化学

キーワード：超分子化学 ポルフィリン シクロデキストリン ヘムタンパク質

### 1. 研究開始当初の背景

生命活動はタンパク質の持つ機能の結集で支えられてる。幾多のタンパク質群のなかでも特にヘムと呼ばれるポルフィリン分子骨格の鉄錯体を補因子とするタンパク質(ヘムタンパク質、図1)は、血中で酸素運搬を担うヘモグロビン、呼吸鎖末端で酸素を還元するシトクロム *c* オキシダーゼ、肝臓で薬物代謝を行うシトクロム P450 など、生命活動の根幹をなす部分に必ず存在しており、非常に重要な役割を果たしている<sup>1</sup>。これらの機能に着目し、ヘムと共通の骨格である鉄ポルフィリン(図1左の化学構造参照)を用いてヘムタンパク質類似の機能を再現する様々な単純化された生体分子モデルが現在までに数多く合成されている。しかしながら従来の研究では、生体と同等あるいはそれ以上の機能を達成したモデル構築の例はほとんどなく、ヘムタンパク質モデル研究において自然界が作り出した性能を人類が模倣して超越することはまだまだ難しいとされるのが現状であった。

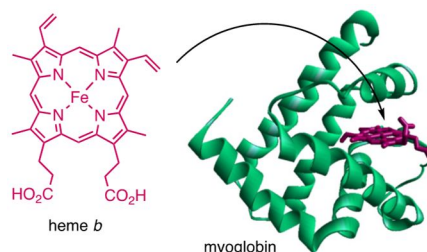


Figure 1. Molecular structure of heme *b* (left) and crystal structure of myoglobin (right).

### 2. 研究の目的

本申請研究では、ヘムタンパク質モデル研究を最前線で展開する日本とフランスの複数の研究グループが協力し、集中的に分子の作り込みを行うことによって、天然のヘムタンパク質を凌ぐ機能を有する高機能性分子の創成をめざした。特に革新的な触媒およびデバイスの開発をめざした双方の参画研究者がそれぞれ各々に蓄積してきた分子の化学合成および評価に関する技術を掛け合わせ、高機能化を極めることを追求した新しい形態のヘムタンパク質モデル研究を精力的に展開することを目的とした。

鉄ポルフィリンを用いたヘムタンパク質モデルの研究は、J. P. Collman が報告した酸素分子を結合する世界初のモデル化合物となったかさ高い置換基を有するピケットフェンスポルフィリン(図2左)を一つの契機として大きく発展した<sup>2</sup>。以来、金属ポルフィリンの上下に様々な官能基を導入する技術が発達し、本共同研究におけるフランス側共同研究者はこの研究の流れからストラップ型金属ポルフィリンの開発に辿り着いた(図2右)<sup>3</sup>。ストラップ型金属ポルフィリンは、ヘムタンパク質の高機能モデルとして働き、また独自の集積構造を形成する。一方、日本側の本申請研究者は鉄ポルフィリンやその類縁体をタンパク質やシクロデキストリン等の水溶性のホスト分子に埋め込むことによって、これまでに酸素運搬体や酸化触媒やタンパク質集合型デバイスの開発を実施していた。したがって、本研究では日本側参画研究者が有するポルフィリン類縁体の設計・合成技術と機能・構造評価技術やシクロデキストリンを用いた反応場設計の指針を、フランス側共同研究者が有するストラップ型金属ポルフィリンに適用して、ヘムタンパク質にインスパイヤーされた、これまでにない革新的な金属ポルフィリン類縁体の開発とを目的とした。

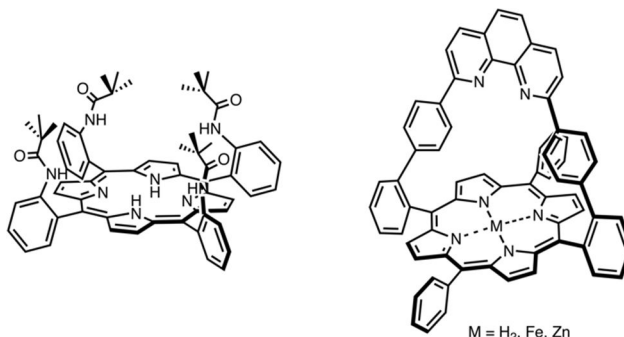


Figure 2. Molecular structures of picket fence porphyrin (left) and single strapped porphyrin (right).

### 3. 研究の方法

フランスの研究グループが開発したストラップ型金属ポルフィリンは、ヘムタンパク質のヘム周辺に構築されるタンパク質の反応場環境を巧みに模倣した洗練された分子であり、日本の研究グループが得意とする金属ポルフィリンの複雑な化学修飾や特殊な反応場を与えるシクロデキストリンとの複合化で、新しい機能性ポルフィリンの合成を行った。具体的には、新しいストラップ型金属ポルフィリンの合成と、デバイスを指向した光駆動型電子移動系の構築、新たな反応場を与えるシクロデキストリンでの包接による超分子ストラップ型モデルの構築と、チトクロム *c* 酸素酵素やミオグロビンの機能モデルとしての評価を重点的に実施した。具体的な方法は、以下の研究成果の項で記載する。

### 4. 研究成果

新しいストラップ型金属ポルフィリンの合成と、デバイスを指向した光駆動型電子移動系の構築

本研究代表者のグループとフランス側の Jean Weiss のグループでは、本研究が始まる直前に、ロタキサン形状のターピリジン(Terpy)を含むストラップ型ポルフィリンの合成とその構造評価

を行い、その成果を国際共著論文で発表した (*Chem. Eur. J.* 2017) (図3左)。本課題研究では、まず国際共同研究で得られたロタキサン形状のストラップ型ポルフィリンをもとに、ポルフィリンとフ

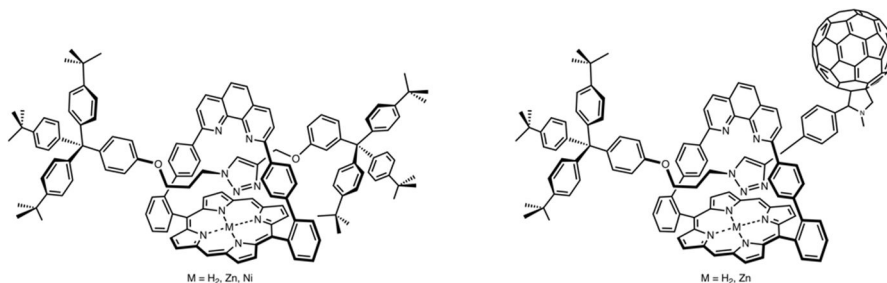


Figure 3. Molecular structures of strapped porphyrin rotaxanes

ラーレンを機械的に連結した新規ロタキサンの合成 (図3右)と、光物理学的測定による電荷分離状態の評価を行った。具体的にはフラーレンをキャップしたダンベル型軸に、トリアゾールを含むポルフィリン (金属ポルフィリン、フリーベースまたは亜鉛ポルフィリン) を非共有結合で複合化した。フェムト秒分解過渡吸収測定により、光励起によりポルフィリンとフラーレンの間で電荷分離が起こることが明らかとなった。さらに溶媒極性および溶媒配位効果により、電荷分離時にロタキサン類の分子運動が起こり、シャトリングの方向性を制御することにより、初めて電荷再結合を微妙に制御することが可能となった。特に無極性の非配位性トルエンでは、電荷分離状態の寿命は単一であったが、極性の配位性のベンゾニトリル溶媒を用いると、短寿命の電荷分離状態と長寿命の電荷分離状態が生じた。溶媒の極性によって、シャトリングは方向性とランダム性のどちらかになった。無極性のトルエンとピリジン存在下では、 $ZnPc^{+} - C_{60}^{-}$  ラジカル対のクーロン相互作用が支配的で、酸化ポルフィリンと還元フラーレンが接近していることが示された。その結果、電荷分離状態の寿命が大幅に減少し、方向性のある分子シャトリングが可能となっていた。極性の高いベンゾニトリルでは、シャトリングはランダムであり、電荷分離状態の寿命が大幅に短くなった。このように、ポルフィリンとフラーレンの距離が大きいと、高極性配位溶媒中では非配位溶媒中や低極性溶媒中に比べて、電荷分離状態の寿命が長くなることが明らかとなった。この仮説は、配位性溶媒の存在下で、電荷分離状態の寿命が長くなり短くなりたりしないことから、参照実験を通じて独立に証明されている。なお、本成果の一部は、国際共著論文として *Chem. Sci.* 2019 に報告した<sup>5</sup>。

一方、次の機能性モデル開拓に向けて、新しいストラップ型金属ポルフィリンの合成も実施した。以前は、ストラップ位に Terpy を作用基として用いていたが、ここでは、ビピリジン (Bipy) を用いた (図4)。様々な合成ルートを検討したが、最終的には、BiPy を含むジベンゾアルデヒドを前駆体として、ピロールと縮合することにより、目的のストラップ型ポルフィリンを収率良く得ることに成功した。さらに、ストラップをポルフィリン面の上下に有するダブルストラップ型ポルフィリンも得ることができ、いずれも X 線結晶構造解析によって、その分子構造を明らかにした。今後、このストラップ型ポルフィリンを用いて、デバイスや触媒への応用を図る予定である。なお、本成果の一部は、国際共著論文として *Chem. Commun.* 2023 に報告した<sup>6</sup>。

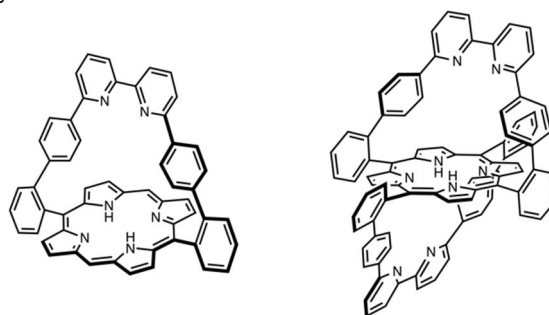


Figure 4. Molecular structures of double strapped porphyrin (left) and single strapped porphyrin (right).

ストラップ型金属ポルフィリンに対して新たな反応場を与えるシクロデキストリンでの包接と、チトクロム *c* 酸素酵素の機能モデルとしての評価

ミトコンドリアでは、チトクロム *c* 酸化酵素 (CcO) がヘム/銅ヘテロ二核活性部位を用いて酸素 ( $O_2$ ) の水への還元の触媒として働いている。本研究では、CcO の活性部位を水溶性の生体模倣モデルとして構築するための高効率な超分子アプローチを報告した。用いた分子は水溶性鉄ポルフィリン  $Fe(III)TPPS$  と、 $Cu(II)Terpy$  をリンカーとするパー *o* メチル化  $\beta$ -cyclodextrin 二量体の超分子複合体であり、三座銅 (II) 錯体がシクロデキストリンを介して鉄ポルフィリン上に固定された構造である (図5)。還元された  $Fe(II)TPPS/Cu(I)TerpyCD_2$  複合体は、pH 7、25 の水溶液中で酸素と反応し、CcO と同様の方法でスーパーオキシ型

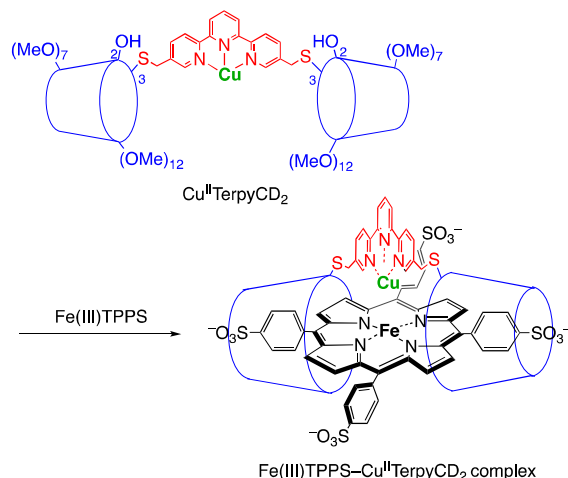


Figure 5. Iron(III)porphyrin-CD dimer system as a water-soluble CcO model with a binuclear active site.

Fe(III)-O<sub>2</sub><sup>-</sup>/CuI 複合体を形成した。pH に依存した O<sub>2</sub> 錯体の自動酸化は、水溶液中で Fe(III)-O<sub>2</sub><sup>-</sup>/CuI スーパーオキシ錯体に遠位 Cu サイトに集まった水分子が関与している可能性を示唆していた。回転電極を用いた電気化学分析により、FeTPPS/CuTerpyCD2 ヘテロ二核構造が触媒的な O<sub>2</sub> 還元反応に関与していることも示された。このように、シクロデキストリンとポルフィリンの超分子複合体を用いて、CcO のヘム a<sub>3</sub>/CuB ヘテロ二核活性中心の水溶性生体模倣モデル錯体を合成し、O<sub>2</sub> との反応性を明らかにした。これは、完全な水溶液中で機能する全合成 CcO モデルとして、我々の知る限りでは最初の例である。天然の CcO の化合物 A と同様に、水溶液中のモデル系では、PFe(III)-O<sub>2</sub><sup>-</sup>/Cu(I)CD2 スーパーオキシ錯体が O<sub>2</sub> 付加体として同定されたが、他の報告されている合成モデル系では PFe(III)-O<sub>2</sub>-Cu(II)Ln μ-パーオキシ錯体は無水有機溶媒中で生成する傾向にある。また、PFe(III)-O<sub>2</sub><sup>-</sup>/CuCD2 スーパーオキシ錯体が pH 依存的に酸化型μ-ヒドロキソ PFe(III)-(OH)-Cu(II)CD2 錯体に変換することから、水溶液中でのスーパーオキシ錯体形成に水分子が関与していると考えている。この水溶液モデル系は、CcO における天然モデル系と合成モデル系に関する長年の論争を解明するのに役立つものと期待している。なお、本成果の一部は、国際共著論文として *Chem. Sci.* 2019 に報告した<sup>7</sup>。

さらに、別の日仏共同研究として、シクロデキストリン 2 量体のリンカーに上記の CuTerpy の代わりに、鉄ポルフィリンに結合する O<sub>2</sub> を安定化するためにストラップに官能基(カルボン酸)を導入し、シクロデキストリンで包接した図 6 のような超分子ストラップ型ポルフィリンをミオグロビンのモデル錯体として合成した。この 2 価鉄錯体 (Fe(II)PorCD-1) は、水溶液中で O<sub>2</sub> と CO の両方に結合した。Fe(II)PorCD-1 の O<sub>2</sub> 錯

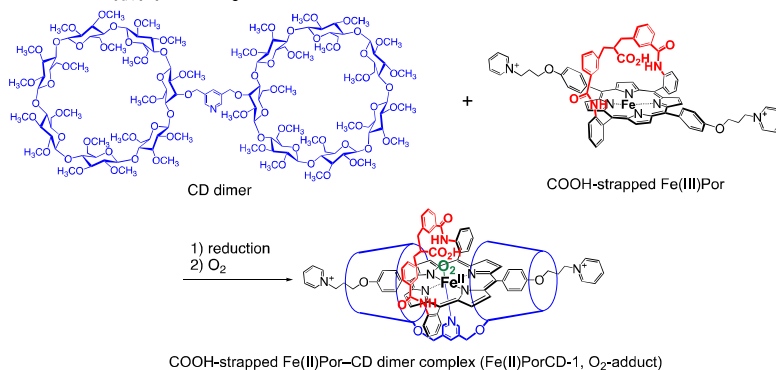


Figure 6. An inclusion complex (FePorCD-1) of pyridine-linked CD dimer with COOH-strapped iron(II)porphyrin as a biomimetic Mb model with a distal functionality.

体の O<sub>2</sub> および CO 結合親和力 (P<sub>1/2</sub>O<sub>2</sub> および P<sub>1/2</sub>CO) および半減期 (t<sub>1/2</sub>) は、pH 7 および 25 で、それぞれ 6.3 Torr および 0.021 Torr、7 時間であることが明らかとなった。ストラップ構造を持たないコントロール化合物 (Fe(II)PorCD-2) は、同様の酸素結合特性 (P<sub>1/2</sub>O<sub>2</sub> = 8.0 Torr) を持つが、CO 結合親和性 (P<sub>1/2</sub>CO = 3.8 × 10<sup>-4</sup> Torr) ははるかに高く、t<sub>1/2</sub> は 30 時間であった。O<sub>2</sub> および CO の速度論は、Fe(II)PorCD-1 のストラップド構造が、これらのガス状リガンドの鉄(II)中心への侵入を阻害することを示しており、k<sub>on</sub>O<sub>2</sub> および k<sub>on</sub>CO 値が低いことから明らかである。興味深いことに、Fe(II)PorCD-1 の CO 錯体は著しく不安定化し (相対的に大きな k<sub>off</sub>CO)、k<sub>off</sub>O<sub>2</sub> 値は Fe(II)PorCD-2 のそれよりもはるかに小さく、その結果、Fe(II)PorCD-1 の O<sub>2</sub>/CO 選択性は Fe(II)PorCD-2 の M = 21000 と比較して著しく向上した。本研究は、近位リガンドと遠位極性環境の両方を含む水溶性ミオグロビン機能モデルの機能性を実証するものであり、CD ダイマーの疎水性キャビティに位置する鉄(II)中心に向けられた遠位 COOH 基は、配位 CO に対して「キックオフ」効果をもたらし、配位 O<sub>2</sub> の安定化には反対の影響を与えることが注目される。このことから、本モデル系における遠位側に張り出した COOH 基は、これまでに報告された水系ミオグロビンモデルの中で最も優れた O<sub>2</sub>/CO 選択性を示すことが明らかとなった。ストラップポルフィリンと CD ダイマー系の組み合わせにより、カタラーゼ、シトクロム P450、シトクロム c 酸化酵素などのネイティブヘムタンパク質の近位および遠位の両方の機能を水系溶液で再現することができることから、既存の分子設計戦略を拡張することが期待される。なお、本成果の一部は、国際共著論文として *Inorg. Chem.* 2021 に報告した<sup>8</sup>。その他、1,10-フェナントロリン構造を有するストラップ型ポルフィリン亜鉛(II)錯体を水中でメチル化シクロデキストリンで包接させ、その際に形成される金属イオン近傍の反応場を利用した水中におけるイミダゾールの選択的捕捉に関するテーマについての共同研究についても、*J. Porphyrins Phthalocyanines* 2019 で報告した<sup>9</sup>。

以上、本国際共同研究を通じて、新しいタイプのポルフィリン側鎖修飾を介して、タンパク質の反応場を模した環境を構築し、かつ水中で機能するモデル構築を推進した。その一部は、実際の機能や反応の評価も進め、既存のタイプのモデルとは異なる新しい生物無機化学における研究に貢献することができた。また、本研究に関連して、フランスのグループとのディスカッションを通じて、日本側では、光捕捉アンテナ分子に向けたポルフィリンの集積やヘムタンパク質の集積も順次進行中である<sup>10</sup>。今後、さらなる国際共同研究を通じて、本モデルの集積などを駆使した新しいデバイスへの応用を図る予定である。

## 文献

- 1) 城先生が編集された日本語のヘムタンパク質の本
- 2) J. P. Collman, R. R. Gagne, C. A. Reed, T. R. Halbert, G. Lang, W. T. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1427.
- 3) C. Kahlfuss, J. A. Wytko, J. Weiss, *ChemPlusChem* **2017**, 82, 584.
- 4) Y. Miyazaki, C. Kahlfuss, A. Ogawa, T. Matsumoto, J. A. Wytko, K. Oohora, T. Hayashi, J. Weiss, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 13579.
- 5) M. Wolf, A. Ogawa, M. Bechtold, M. Vonesch, J. A. Wytko, K. Oohora, S. Campidelli, T. Hayashi, D. M. Guldi, J. Weiss, *Chem. Sci.* **2019**, 10, 3846.
- 6) M. Berthe, Y. Kagawa, A. Riquet, T. Hayashi, J. Weiss, J. A. Wytko, *Chem. Commun.* **2023**, 59, 6718.
- 7) H. Kitagishi, D. Shimoji, T. Ohta, R. Kamiya, Y. Kudo, A. Onoda, T. Hayashi, J. Weiss, J. Wytko, K. Kano, *Chem. Sci.* **2018**, 9, 1989.
- 8) Q. Mao, P. K. Das, S. Le Gac, B. Boitrel, V. Dorcet, K. Oohora, T. Hayashi, H. Kitagishi, *Inorg. Chem.* **2021**, 60, 12392.
- 9) H. Kitagishi, K. Ohara, D. Shimoji, M. Vonesch, J. Weiss, J. A. Wytko, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2019**, 23, 569.
- 10) S. Hirayama, K. Oohora, T. Uchihashi, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 1822.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Mao Qiyue, Das Pradip K., Le Gac Stephane, Boitrel Bernard, Dorcet Vincent, Oohora Koji, Hayashi Takashi, Kitagishi Hiroaki	4. 巻 60
2. 論文標題 Functional Myoglobin Model Composed of a Strapped Porphyrin/Cyclodextrin Supramolecular Complex with an Overhanging COOH That Increases O <sub>2</sub> /CO Binding Selectivity in Aqueous Solution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 12392 ~ 12404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.1c01628	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Oohora Koji, Hayashi Takashi	4. 巻 50
2. 論文標題 Myoglobins engineered with artificial cofactors serve as artificial metalloenzymes and models of natural enzymes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 1940 ~ 1949
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0DT03597A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Soon Julian Wong, Oohora Koji, Hirayama Shota, Hayashi Takashi	4. 巻 22
2. 論文標題 A Supramolecular Assembly of Hemoproteins Formed in a Star-Shaped Structure via Heme-Heme Pocket Interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1012 ~ 1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22031012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Miyazaki Yuta, Oohora Koji, Hayashi Takashi	4. 巻 51
2. 論文標題 Focusing on a nickel hydrocorphinoid in a protein matrix: methane generation by methyl-coenzyme M reductase with F430 cofactor and its models	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Society Reviews	6. 最初と最後の頁 1629 ~ 1639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CS00840D	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soon Julian Wong, Oohora Koji, Hirayama Shota, Hayashi Takashi	4. 巻 22
2. 論文標題 A Supramolecular Assembly of Hemoproteins Formed in a Star-Shaped Structure via Heme-Heme Pocket Interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1012 ~ 1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22031012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mao Qiyue, Kawaguchi Akira T., Mizobata Shun, Motterlini Roberto, Foresti Roberta, Kitagishi Hiroaki	4. 巻 4
2. 論文標題 Sensitive quantification of carbon monoxide in vivo-reveals a protective role of circulating hemoglobin in CO intoxication	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-01880-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kitagishi Hiroaki, Kano Koji	4. 巻 57
2. 論文標題 Synthetic heme protein models that function in aqueous solution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 148 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0cc07044k	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kikkawa Yoshihiro, Nagasaki Mayumi, Koyama Emiko, Tsuzuki Seiji, Fouquet Thierry, Hiratani Kazuhisa	4. 巻 2
2. 論文標題 Dynamic host-guest behavior in halogen-bonded two-dimensional molecular networks investigated by scanning tunneling microscopy at the solid/liquid interface	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanoscale Advances	6. 最初と最後の頁 4895 ~ 4901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0na00616e	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oohora Koji, Hirayama Shota, Uchihashi Takayuki, Hayashi Takashi	4. 巻 49
2. 論文標題 Construction of a Hexameric Hemoprotein Sheet and Direct Observation of Dynamic Processes of Its Formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 186 ~ 190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190855	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirayama Shota, Oohora Koji, Uchihashi Takayuki, Hayashi Takashi	4. 巻 142
2. 論文標題 Thermoresponsive Micellar Assembly Constructed from a Hexameric Hemoprotein Modified with Poly(N-isopropylacrylamide) toward an Artificial Light-Harvesting System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 1822 ~ 1831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b10080	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitagishi Hiroaki, Ohara Kazuki, Shimoji Daiki, Vonesch Maxime, Weiss Jean, Wytko Jennifer A.	4. 巻 23
2. 論文標題 Hydrogen bond directed molecular recognition in water in a strapped-porphyrin-cyclodextrin assembly	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Porphyrins and Phthalocyanines	6. 最初と最後の頁 569 ~ 574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S1088424619500494	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Vonesch Maxime, Wytko Jennifer A., Kitagishi Hiroaki, Kano Koji, Weiss Jean	4. 巻 55
2. 論文標題 Modelling haemoproteins: porphyrins and cyclodextrins as sources of inspiration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 14558 ~ 14565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC07545C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する



1. 著者名 吉川佳広	4. 巻 65
2. 論文標題 ポルフィリンワイヤーの創製と走査型プローブ顕微鏡による解析～ストラスブール大学との共同研究～	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日仏工業技術	6. 最初と最後の頁 7～10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa Ayumu, Oohora Koji, Hayashi Takashi	4. 巻 57
2. 論文標題 Synthesis and Characterization of meso-Substituted Cobalt Tetradehydrocorrins and Evaluation of Its Electrocatalytic Behavior Toward CO <sub>2</sub> Reduction and H <sub>2</sub> Evolution	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 14644～14652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.8b02333	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa Ayumu, Oohora Koji, Gu Wenting, Hayashi Takashi	4. 巻 55
2. 論文標題 Electrochemical CO <sub>2</sub> reduction by a cobalt bipyridine complex: decrease of an overpotential value derived from monoanionic ligand character of the porphyrinoid species	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 493～496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8CC08876D	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kajihara Ryota, Oohora Koji, Hayashi Takashi	4. 巻 193
2. 論文標題 Photoinduced electron transfer within supramolecular hemoprotein co-assemblies and heterodimers containing Fe and Zn porphyrins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Inorganic Biochemistry	6. 最初と最後の頁 42～51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jinorgbio.2019.01.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oohora Koji, Kajihara Ryota, Jiromaru Misa, Kitagishi Hiroaki, Hayashi Takashi	4. 巻 48
2. 論文標題 Arginine Residues Provide a Multivalent Effect for Cellular Uptake of a Hemoprotein Assembly	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 295 ~ 298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.180897	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wolf Maximilian, Ogawa Ayumu, Bechtold Mareike, Vonesch Maxime, Wytko Jennifer A., Oohora Koji, Campidelli Stephane, Hayashi Takashi, Guldi Dirk M., Weiss Jean	4. 巻 10
2. 論文標題 Light triggers molecular shuttling in rotaxanes: control over proximity and charge recombination	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 3846 ~ 3853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8SC05328F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Oohora Koji, Onoda Akira, Hayashi Takashi	4. 巻 52
2. 論文標題 Hemoproteins Reconstituted with Artificial Metal Complexes as Biohybrid Catalysts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Accounts of Chemical Research	6. 最初と最後の頁 945 ~ 954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.accounts.8b00676	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Berthe Mathilde, Kagawa Yoshiyuki, Riquet Axel, Hayashi Takashi, Weiss Jean, Wytko Jennifer A.	4. 巻 59
2. 論文標題 Remote template effect in the synthesis of bipyridine-strapped porphyrins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 6718 ~ 6721
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3CC01697H	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Soon Julian Wong, Oohora Koji, Uchihashi Takayuki, Hayashi Takashi	4. 巻 52
2. 論文標題 Disulfide Bond-mediated Oligomerization of a Green Fluorescent Protein in Solution	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 105 ~ 109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.220495	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Soon Julian Wong, Oohora Koji, Hayashi Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 A disulphide bond-mediated hetero-dimer of a hemoprotein and a fluorescent protein exhibiting efficient energy transfer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 28519 ~ 28524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2RA05249K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Takashi Hayashi
2. 発表標題 Artificial Metalloenzymes Consisting of Conjugates between Apohemoproteins and Metal Complexes
3. 学会等名 European Federation of Biotechnology 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Hayashi
2. 発表標題 Reconstituted Hemoproteins with Ni Corrinoids toward Functional Models of Methane-producing Enzyme
3. 学会等名 11th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Hayashi
2. 発表標題 Engineering of Hemoproteins to Create Artificial Metalloenzymes
3. 学会等名 electronic Biological InorganicChemistry (eBIC) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Hayashi
2. 発表標題 Conversion of myoglobin to an artificial metalloenzyme
3. 学会等名 Pacifichem2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Hayashi, Tsuyoshi Mashima, Ryota Kajihara, Shota Hirayama, Koji Oohora
2. 発表標題 Supramolecular Hemoprotein Assemblies
3. 学会等名 19th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC19) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Hayashi, Akira Onoda, Koji Oohora
2. 発表標題 Hemoprotein Modification Toward Artificial Biocatalyst Generation
3. 学会等名 Artzymes2.0 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koji Oohora, Ryota Kajihara, Takashi Hayashi
2. 発表標題 Supramolecular Assembly of Engineered Cytochrome b562 Forming a Thermodynamically Stable Ring-shaped Trimer
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shota Hirayama, Koji Oohora, Takashi Hayashi
2. 発表標題 Construction of a Micellar Assembly of Hexameric Hemoprotein and Evaluation of its Photochemical Behavior
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉川佳広
2. 発表標題 表面分子集積と走査型トンネル顕微鏡による解析
3. 学会等名 高分子学会東北支部講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Hayashi, Koji Oohora
2. 発表標題 Catalysis in Myoglobins Reconstituted with Artificial Metalloporphyrinoids
3. 学会等名 12th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takashi Hayashi, Koji Oohora, Shunsuke Kato
2. 発表標題 Conversion of Myoglobin into Artificial Metalloenzymes
3. 学会等名 8th Asian Conference on Coordination Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takashi Hayashi, Koji Oohora
2. 発表標題 Artificial Metalloenzymes Formed by Incorporation of Synthetic Metal Cofactors into Apomyoglobin
3. 学会等名 44th International Conference on Coordination Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大洞 光司  (Oohora Koji)  (10631202)	大阪大学・工学研究科・准教授   (14401)	
研究分担者	吉川 佳広  (Kikkawa Yoshihiro)  (30373294)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・エレクトロニクス・製造領域・主任研究員   (82626)	
研究分担者	北岸 宏亮  (Kitagishi Hiroaki)  (60448090)	同志社大学・理工学部・教授   (34310)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

## 8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
フランス	University of Strasbourg	University of Rennes 1	CNRS	