

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 2 日現在

機関番号：82108

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2012～2013

課題番号：24685020

研究課題名(和文) 金属錯体アレイの物質科学

研究課題名(英文) Materials Science of Metal Complex Arrays

研究代表者

田代 健太郎 (Tashiro, Kentaro)

独立行政法人物質・材料研究機構・国際ナノアーキテクトニクス研究拠点・MANA研究者

研究者番号：40332598

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 20,800,000円、(間接経費) 6,240,000円

研究成果の概要(和文)：主にタンパク質構造科学の観点から金属錯体アレイの高次構造構築に関する検討を行い、その二次構造における知見を深め、複数の二次構造を連結する手法の開拓を行った。その結果、ヘテロな金属シーケンスが該当するいずれのホモ金属シーケンスに比べヘリックス構造を安定化する現象を見いだす一方、シーケンスの厳密な制御を維持したまま小型のタンパク質に匹敵する分子量を有する金属錯体アレイを構築する手法の開拓に成功した。

研究成果の概要(英文)：We investigated the subjects related with the construction of 3D structures of metal complex arrays mainly from protein structural science point of view, where the targets were to gain deeper insights on their secondary structures and to develop the methods to make multiple secondary structures couple. Through the researches we found that a heterometallic sequence can stabilize a helical conformation of the metal complex arrays compared with the corresponding homometallic sequences. Moreover, we also successfully established a new synthetic approach for the construction of sequence-controlled metal complex arrays that have molecular weights comparable to small proteins.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：生体関連高分子

### 1. 研究開始当初の背景

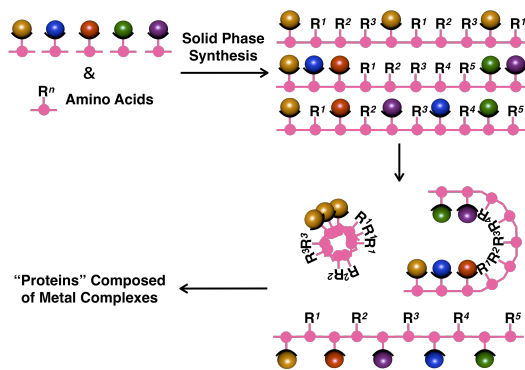
我々はペプチド固相合成を利用し、「制御されたシーケンスを有する金属錯体アレイ」を構築する手法の開拓に成功していた。本化合物が構造科学的に新しい特徴を有するオリジナリティーの高い物質であることから、その物質科学の基礎研究を行い、新たな研究領域の創出を期待した。

### 2. 研究の目的

本研究の当初の目的は以下に示す4項目である。

(1) アミノ酸ユニット数で10以上、かつ金属錯体部位を3つ以上有するアレイを種々作成し、ヘリックスやターン、ストランドといったタンパク質の二次構造に相当する特定のコンフォメーションを形成するためのシーケンス情報を収集する。

(2) 得られたシーケンス情報をもとに、複数のシーケンスブロックを連結し、更なる高次構造へのフォールディングの実現を目指す(下図)。



タンパク質類似の金属錯体アレイ合成法の模式図

(3) 金属錯体アレイの触媒作用について、知見を集める。特に金属錯体部位のシーケンスが活性に与える影響に焦点をあてる。

(4) コンフォメーションやフォールディング構造の形成/消失が触媒作用におよぼす影響を調べ、空間特異的に配置された複数の異種金属中心に由来する特徴的な反応の実現に取り組む。

### 3. 研究の方法

以下の4項目の取り組みを行う。

(1) これまでの検討で固相合成に有用であることを見いだしている種々の遷移金属錯体を有するアミノ酸誘導体、および金属錯体部位を持たない通常のアミノ酸誘導体を固相合成により連結し、アミノ酸ユニット数で1

0以上、かつ金属錯体部位を3つ以上有するアレイを種々作成する。得られたアレイのCDスペクトルやIR測定から、ヘリックスやストランド、ターン等のタンパク質の二次構造に相当する特定のコンフォメーションを形成するシーケンスをスクリーニングする。

(2) 配列の制御された複数の金属中心を有するという金属錯体アレイの構造的特徴に着目し、複数の反応が連続的に進行するタンデム型反応(光水素発生→水素添加、アゾ化合物の二量化→エポキシ化等)の触媒作用を評価する。特に活性に与えるシーケンスの影響を重点的に検討する。

(3) 前年度の検討で知見が得られた「二次構造を形成する金属錯体アレイシーケンス」を適切なペプチド部位を介して複数連結し、タンパク質のフォールディングに相当する高次構造への自発的折りたたみ現象実現に取り組む。

(4) 二次・高次構造を形成・解消する条件下で同一アレイの触媒活性を比較し、構造形成によって実現される金属中心の空間特異的な配置やアレイのフォールディングで形成される反応場が与える効果を明らかにする。

### 4. 研究成果

(1) 配位子部位を有するペプチドの二次構造制御

タンパク質の二次構造に相当するコンフォメーションを有する金属錯体アレイの設計指針を得るため、アラニンと配位子としてターピリジンを導入したチロシンとから構成される種々のペプチドシーケンスを作成し、その二次構造をCD、IRスペクトルやSEM測定によって調べたところ、ペプチド鎖中におけるチロシンとアラニンの割合やペプチド鎖長を制御することにより、 $\alpha$ -ヘリックス、 $\beta$ -シート、 $\beta$ -ターン構造を作り分けられることを見いだした。

(2) 金属錯体導入が二次構造に及ぼす影響の検討

上記検討で見いだしたシーケンスの配位子部位が金属錯体化された金属錯体アレイを合成し、その二次構造について調べたところ、 $\alpha$ -ヘリックスに関しては構造の安定性を全く損なうことなくRu(II)、Rh(III)、Pt(II)等種々の錯体を部位特異的に導入できることが分かった。これとは対照的に、 $\beta$ -シートを形成するペプチドシーケンスに関して上記の金属錯体を導入した場合、 $\beta$ -シート特有のCDパターンは完全に消滅することが分

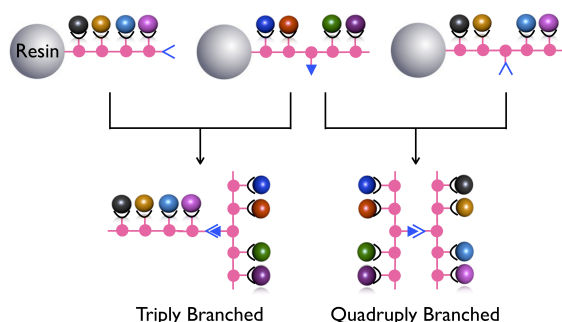
かった。以上の結果は、タンパク質に金属錯体を導入した場合に生じる構造不安定化の程度に極めて大きな構造特異性が存在することを示唆しており、タンパク質の錯体による修飾における重要な基礎的知見を与えるものである。

### (3) ヘテロな金属錯体シークエンスによるヘリックス安定化現象の発見

$\alpha$ ヘリックスを形成するペプチドシークエンスにおいて、その二次構造に及ぼす金属錯体シークエンスの影響を詳しく検討したところ、Ru(II)、Rh(III)、Pt(II)それぞれのホモシークエンスと比べ、それぞれの錯体が一つずつ並んだヘテロなシークエンスではヘリックス含量の指標となる 222 nm における CD 強度がより大きく、金属錯体のヘテロシークエンスがヘリックス構造を安定化する可能性が示唆された。この結果は、金属錯体のシークエンス制御がもたらす「意義」の実例として興味深い。

### (4) 複数シークエンス連結を念頭に置いた合成のモジュール化

個々の二次構造を共有結合的に連結する合成手法の確立のため、ペプチド固相合成を用いて Ru(II)、Pt(II)、Cu(II)、Ni(II) 錯体のうち3つから構成され、末端もしくはシークエンスの途中に連結用官能基を有する4核錯体アレイを合成モジュールとして6種類作成し、これらの溶液中での連結により、8核錯体アレイの構築を試みた(下図参照)。異なる4種類のモジュールの組み合わせで検討した結果、いずれの場合においても、目的物の生成を質量分析で確認し、本手法が線形のみならずT字型やH型といった多様な形状のアレイの構築に適用できることが実証された。今回得られた目的物の分子量は8000を超え、小型のタンパク質であるユビキチンに匹敵し、タンパク質類似の金属錯体アレイ合成への道が開かれた。



モジュール化された金属錯体アレイ合成法の模式図

### (5) 金属錯体アレイの触媒能検討

これとは別に、金属錯体アレイの触媒としての性能を評価するため、固相合成用のレジ

ンに連結した状態で、固定化触媒としての評価を行った。その結果、光水素発生、エポキシ化、アゾ化合物の二量化の触媒として機能することを確認した。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

Isomers of Metal-Organic Complex Arrays, A. M. Fracaroli, \*K. Tashiro, \*O. M. Yaghi, *Inorg. Chem.*, **51**, 6437–6439 (2012). 査読有

[学会発表] (計4件)

国際会議での招待講演

(1) Networking of Metal Complexes, K. Tashiro, Second International Workshop on Advanced Functional Nanomaterials, 2013, 1, 29. Chennai, India.

(2) Networking of Metal Complexes, K. Tashiro, International Conference on Emerging Advanced Nanomaterials, 2012, 10, 24. Brisbane, Australia.

一般講演

金属錯体アレイの高次構造、田代健太郎 第24回基礎有機化学討論会、2013年9月6日、学習院大学、東京

ポスター発表

Secondary Structures of Metal–Organic Complex Arrays, P. Lakshminarayanan, A. Fracaroli, O. Yaghi, K. Tashiro 2013 NIMS Conference, 2013, 7, 2. Tsukuba, Japan.

[図書] (計1件)

①  $\pi$ 電子化合物のシークエンス制御、田代健太郎、高次 $\pi$ 空間の創発と機能開発、2013, 102–106.

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称：自己組織化ペプチド

発明者：山本洋平、中山徹、田代健太郎

権利者：筑波大学、物質・材料研究機構

種類：物質特許

番号：2013-110898

出願年月日：2013/5/27

国内外の別：国内

○取得状況 (計0件)

名称：

発明者：

権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.nims.go.jp/reticular/Japanese.html>

6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
田代 健太郎 (TASHIRO KENTARO)  
独立行政法人物質・材料研究機構・国際ナノ  
アーキテクニクス研究拠点・MANA 研究者  
研究者番号：40332598  
(2) 研究分担者 なし  
(3) 連携研究者 なし