

平成 21 年 5 月 8 日現在

研究種目：特定領域研究
研究期間：2006～2009
課題番号：18066013
研究課題名（和文） 生体系の柔軟な構造と反応過程の理論的研究
研究課題名（英文） Theoretical Study on Flexible Structure and Reaction Process of Biological Systems
研究代表者
吉澤 一成 (YOSHIZAWA KAZUNARI)
九州大学・先導物質化学研究所・教授
研究者番号：30273486

研究分野：理論化学
科研費の分科・細目：461
キーワード：量子化学、酵素反応、物性化学、

1. 研究計画の概要

酵素反応における基質特異性と立体特異的反応の研究

本研究では、量子力学/分子力学計算および分子動力学シミュレーションにより酵素の活性構造と反応機構についての数万原子規模の計算を行う。この方法により酵素反応におけるキーポイントである基質特異性あるいは立体特異的反応の作用機構について研究する。本研究では酵素反応におけるこの種の弱い相互作用の役割について研究するとともに、人工酵素の理論設計について提案する。

2. 研究の進捗状況

我々はこれまでに酸化酵素と関連の深い FeO^+ 活性種やメタンモノオキシゲナーゼによるメタンの水酸化の研究を行ってきた。メタンをはじめとするアルカンは不活性な炭化水素であり、これを選択的に酸化してアルコールに変換する研究は触媒化学のみならず現代化学にとっての最重要課題であると考えられている。これらの研究を土台に最も代表的な酸化酵素であるシトクロム P450 およびヘムオキシゲナーゼの反応機構の研究を行った。さらに量子力学/分子力学計算シミュレーションにより 1 万原子以上からなる酵素の計算を実行し、ジオールデヒドラターゼ、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ、ドーパミン β モノオキシゲナーゼ、チロシナーゼの反応機構についての研究を行い、その成果は実験研究者からも注目されている。

3. 現在までの達成度

化学の分野で最も権威のある米国化学会の *Journal of the American Chemical Society*

誌に 3 報の論文を掲載した。平成 20 年 10 月に BCSJ 賞を受賞し、さらに米国化学会の *Journal of Physical Chemistry B* 誌のカバーアーティクルに選ばれたことは特筆に値する成果である。これらの成果により、これまでの研究目標は十分に達成されていると考えられる。

4. 今後の研究の推進方策

今後は、酵素を対象とした量子化学計算により反応活性種の推定、反応機構の提案、活性部位アミノ酸残基の評価を行う。また、量子化学計算に基づく酵素変異という新しい試みに挑戦し、活性部位アミノ酸残基の機能解析と変異型酵素の活性予測を行う。これらの成果は、量子化学による精密反応機構の研究を大いに勇気づけるものである。近い将来、計算化学的アプローチによる酵素の反応設計と機能制御も可能になるのではないかと期待される。

5. 代表的な研究成果

(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 19 件)

1. "DFT Study on Chemical N_2 Fixation by Using a Cubane-Type RuIr_3S_4 Cluster: Energy Profile for Binding and Reduction of N_2 to Ammonia via Ru-N-NH_x ($x = 1-3$) Intermediates with Unique Structures" H. Tanaka, H. Mori, H. Seino, M. Hidai, Y. Mizobe, and K. Yoshizawa, *Journal of the American Chemical Society*, 130, 9037-9047 (2008)

2. "Orbital Views of the Electron Transport in Molecular Devices"
K. Yoshizawa, T. Tada, and A. Staykov, *Journal of the American Chemical Society*, 130, 9406-9413 (2008)
3. "Quantum Chemical Approach to the Mechanism for the Biological Conversion of Tyrosine to Dopaquinone"
 T. Inoue, Y. Shiota, and K. Yoshizawa, *Journal of the American Chemical Society*, 130, 16890-16897 (2008)
4. "Theoretical Study of the Direct Synthesis of H₂O₂ on Pd and Pd/Au Surfaces"
 A. Staykov, T. Kamachi, T. Ishihara, and K. Yoshizawa, *Journal of Physical Chemistry C*, 112, 19501-19505 (2008)
5. "Comparison of the Reactivity of Bis(μ -oxo)Cu^{II}Cu^{III} and Cu^{III}Cu^{III} Species to Methane"
 Y. Shiota and K. Yoshizawa, *Inorganic Chemistry*, 48, 838-845 (2009)
6. "Photochemical Reversibility of Ring-Closing and Ring-Opening Reactions in Diarylperfluorocyclopentenes"
 A. Staykov and K. Yoshizawa, *Journal of Physical Chemistry C*, 113, 3826-3834 (2009)
7. "Mechanism and Kinetics of Cyanide Decomposition by Ferrate"
 T. Kamachi, T. Nakayama, and K. Yoshizawa, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 81, 1212-1218 (2008)
8. "Theoretical Study of Long-Range Electron Transport in Molecular Junctions"
 D. Nozaki, Y. Girard, and K. Yoshizawa, *Journal of Physical Chemistry C*, 112, 17408-17415 (2008)
9. "Combined Experimental and Theoretical Approach to Understand the Reactivity of a Mononuclear Cu(II)-Hydroperoxo Complex in Oxygenation Reactions"
 T. Kamachi, Y.-M. Lee, T. Nishimi, J. Cho, K. Yoshizawa, and W. Nam, *Journal of Physical Chemistry A*, 112, 13102-13108 (2008)
10. "Rutenium-Catalyzed Selective and Efficient Oxygenation of Hydrocarbons with Water as an Oxygen Source"
 Y. Hirata, T. Kojima, Y. Mizutani, Y. Shiota, K. Yoshizawa, and S. Fukuzumi, *Angewandte*

Chemie International Edition, 47, 5772-5776 (2008)

11. 「人工変異酵素の設計と機能制御を目指して」吉澤一成、触媒、50(7)、608-613 (2008)。

その他 8 件

[学会発表] (計 30 件)

1. "Quantum Chemical Approach to Bioinorganic Chemistry: Structure-Reactivity Relationship in Enzymatic Reactions"
 The 2nd International Symposium on "Molecular Theory for Real Systems", Aug. 4-6 2008, Okazaki, Japan.
 2. "Computational Mutation Analysis of Coenzyme B₁₂-Dependent Diol Dehydratase"
 The Eighth Triennial Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists (WATOC 2008), September 14-19, 2008, Sydney, Australia.
 3. "量子輸送現象における軌道理論"
 分子科学討論会、2008年9月24-27日、福岡。
 4. "QM/MM Study of the Catalytic Mechanism of Tyrosinase"
 The Fourth Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC IV), November 10-13, 2008, Jeju, Korea.
 5. "Quantum Chemical Study on the Biological Conversion of Tyrosine to Dopaquinone"
 The IUMRS International Conference in Asia 2008, December 9-13, 2008, Nagoya, Japan.
- その他 25 件

[図書] (計 1 件)

Yoshizawa, K. Methane Hydroxylation by First Row Transition Metal Oxides
 Morokuma, K.; Musaev, D. G. Ed.; Computational Modeling of Principles and Mechanisms of Transition Metal-Based Homogeneous Catalytic Processes; Wiley-VCH, 2008.