

令和 6 年 6 月 1 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02755

研究課題名（和文）炭素-水素結合を自在に官能基化する人工金属酵素の合理的開発

研究課題名（英文）Rational Design of Artificial Metalloenzymes toward On-demand Functionalization of C-H Bond

研究代表者

大洞 光司 (Oohora, Koji)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：10631202

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、酸素貯蔵ヘムタンパク質であるミオグロビンに含まれる活性中心であるヘムを人工金属錯体に置換した人工金属酵素を調製し、その触媒活性を評価した。炭素-水素結合の水酸化やアミノ化に有用であることがわかり、またタンパク質への変異導入は選択性や活性を向上させることを明らかにした。特に分子動力学計算を用いた人工金属酵素設計法を確立した。今後、持続社会の実現に寄与する物質変換反応の新しい方針を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有用な化学物質を生産するためには優れた触媒が必要になる。しかしながら現代の生産プロセスでは様々な多段階合成とともに毒性の高い化学物質を経由する機会が多い。本研究では、次世代型の物質変換として金属イオンを含むタンパク質から構成される人工金属酵素を合理的に設計し、その性能を評価した。将来的には、必要な化学反応を水中、常圧、常温の温和な条件で自在な物質生産を担うコア技術確立のための知見を得ることができた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we prepared an artificial metalloenzyme by substituting the active center heme in myoglobin, an oxygen-storing heme protein, with an artificial metal complex, and evaluated its catalytic activity. It was found to be useful for hydroxylation and amination of carbon-hydrogen bonds. Additionally, the introduction of mutations into the protein improved selectivity and activity. Notably, we established a method for designing artificial metalloenzymes using molecular dynamics calculations toward enantioselective C-H hydroxylation. In the future, this could indicate new directions for substance transformation reactions that contribute to the realization of a sustainable society.

研究分野：生物無機化学

キーワード：再構成ミオグロビン 水酸化 アミノ化 分子動力学計算 合理的設計

### 1. 研究開始当初の背景

近年、持続可能社会をめざした取り組みが世界的に注目されており、その一つとして、環境調和型かつ貴金属を含まない触媒を用いた物質変換反応に注目が集まっている。この反応条件は、生体内で繰り返されている「酵素」の特徴と類似している。すなわち、天然の酵素のように、反応場と活性中心の適切な制御を図れば、高活性な人工酵素の構築につながり、持続可能社会実現への大きな一歩となる。しかし酵素の優位性は周知の事実にも関わらず、タンパク質の分子構造がX線結晶構造で明らかにされて50年以上たった現在でも、意図した構造と機能を有するタンパク質を設計・合成することは極めて難しい。一方で、酵素の中でも金属酵素は、活性中心がポルフィリンやアミノ酸を配位子として有する金属錯体であり、それらを模した低分子錯体の研究も含めて盛んである。さらに、ポルフィリン鉄錯体(ヘム)を含むヘム酵素であるシトクロムP450は、非常に安定なC(sp<sup>3</sup>)-H結合を選択的に活性化し、水酸化反応の触媒として機能することから注目され、近年、活性種の金属高原子価錯体の研究(A. S. Borovik & S. Shaik et al. JACS 2013 等)や多数のアミノ酸置換を網羅的に加える指向性進化法を用いたアミノ化触媒、C-C結合形成触媒への展開(F. Arnold, et al. Nature 2019 等)が報告されている。後者は本研究の目標と近いが、試行錯誤が多く、合理的設計とは言えない。人工金属酵素を自在に設計できる手法の開拓が求められている。

### 2. 研究の目的

様々な触媒により不活性化化合物の物質変換反応が実現しつつあるが、立体選択的かつ位置選択的にそれらの反応に高い活性を示す触媒の報告は非常に限られている。本研究では、環境負荷の少ない水中かつ温和な条件における不活性化化合物の自在な物質変換反応の実現をめざして、高活性な金属錯体とタンパク質マトリクスを組み合わせ、高活性かつ高選択性を達成する人工金属酵素を合理的に設計し、実験化学的に示す。具体的には、生体内で難易度の高いC-H結合水酸化反応を触媒する天然金属酵素(シトクロムP450)の反応性を参考に、C-H結合官能基化反応に高い触媒能を示す活性中心を錯体化学の知見に基づいて、またタンパク質マトリクスを理論計算により設計し、高活性で、高い立体・位置選択性を示す人工金属酵素を実現をめざす。

### 3. 研究の方法

(1) エナンチオ選択的なC-H結合水酸化反応および(2)C-H結合アミノ化反応の2つの研究を実施した。

(1) 酸素貯蔵ヘムタンパク質であるミオグロビンをマンガンポルフィセンにより再構成したrMb(MnPc)はエチルベンゼンの水酸化を促進する。一方で、エナンチオ選択性は14%eeにとどまっている。本研究では、エナンチオ選択性を向上するため、計算科学を用いたタンパク質構造の合理的設計を検討した(図1)。分子動力学(MD)計算を使用し、活性中心近傍のアミノ酸残基を変異のターゲットとして、エチルベンゼンの水酸化反応のエナンチオ選択性を向上させる変異体を予測した。予測した変異体の反応評価およびX線結晶構造解析を実施した。

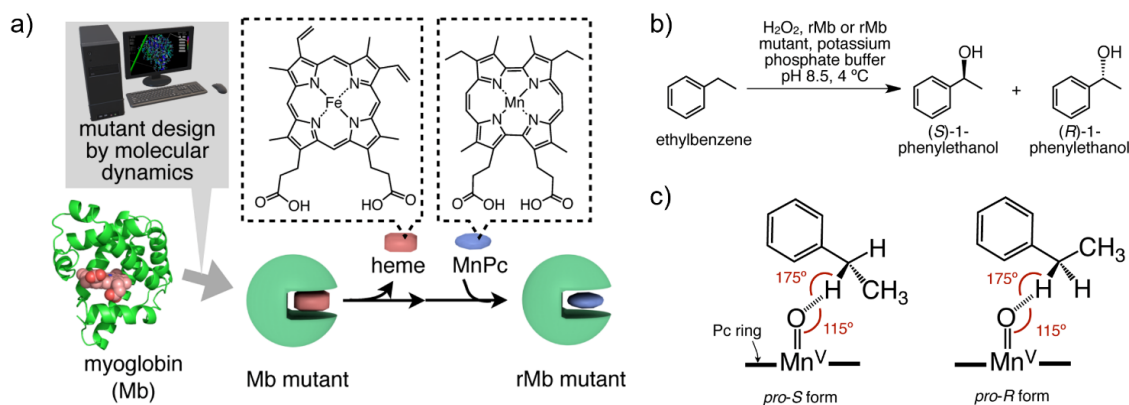


図1. (a) 再構成ミオグロビン変異体の概念図。(b) エチルベンゼンの水酸化。(c) 本研究で決定した分子動力学計算予測における最適な角度パラメーター。

(2) 不活性化C-H結合からC-N結合を形成する反応について、一つの手段として金属ナイトレン種を経由するナイトレン挿入反応がある。先行研究において、金属ポルフィセン錯体を有するミオグロビンが金属ナイトレン種と類似の中間体である金属カルベン種を経由するシクロプロパン化反応<sup>10</sup>や金属オキシ種を経由するC-H結合水酸化反応に活性を示すことが報告されている。本研究では鉄ポルフィセン錯体を有する再構成ミオグロビンがC-H結合アミノ化反応に活性を評価した(図2)。

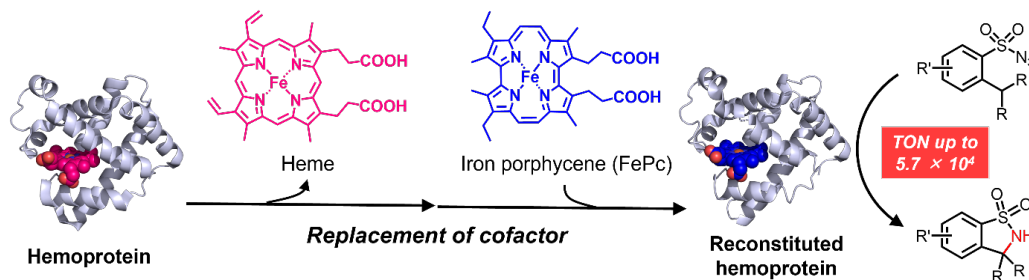


図 2. 再構成ミオグロビンによる分子内 C-H アミノ化反応

#### 4. 研究成果

##### (1) エナンチオ選択的な C-H 結合水酸化反応

###### ① MD 計算を用いた構造モデルおよびエナンチオ選択性評価法の構築

本反応は、シトクロム P450 の反応と同様に、C-H 結合の水素引き抜き段階と OH のリバウンドの二段階で反応が進行していると考えられる。律速段階である Mn(V)-オキソによる水素原子引き抜き段階がエナンチオ選択性を決定すると予測した。計算コストの高い量子化学計算による遷移状態のエネルギーの代わりに、反応直前段階の基質が結合した rMb (MnPc) の活性中間体のポテンシャルエネルギーを用いた。具体的には、Mn(V)-オキソに対して pro-S と pro-R の反応可能な基質結合状態に注目し、それぞれの MD 計算におけるエチルベンゼンと周囲のアミノ酸残基のポテンシャルエネルギーを評価し、pro-S と pro-R 状態のポテンシャルエネルギー差をエナンチオ選択性予測の指標とした。

クジラ由来ミオグロビン (swMb) の野生型および H64A 変異体をタンパク質構造として使用し、エチルベンゼンの水酸化反応を行った。野生型では (S)-1-フェニルエタノールへ 17% ee を示し、H64A 変異体では (R)-1-フェニルエタノールへ 43% ee であった。これらを初期データとして、シトクロム P450 で報告されている遷移状態を参考に MD 計算の結果が実験結果を再現するように、初期構造と活性種と基質の間の角度の制限条件を最適化した。このモデルを用いて、変異体の設計を実施した。

###### ② rMb (MnPc) および変異体によるエチルベンゼンの水酸化反応

MD 計算のモデルの結果から、高いエナンチオ選択性を示す可能性のある一重変異体を 10 種類調製した。その結果の一部を図 3 に示す。His64 はエナンチオ選択性に大きく影響する。H64I 変異体が S 体に最も高いエナンチオ選択性 (29%) を示した。H64A は R 体に 40% 程度の選択性を示す。他の位置の変異体 F43 や V68 は S 体への選択性が向上し、特に F43A 変異体は 56% ee を示した。次に、H64A および F43A を含む二重および三重変異体を MD 計算のモデルによりスクリーニングを行った。予測された変異体候補の 10 種類を実験的に評価した結果、一重変異体と比べてエナンチオ選択性が向上した変異体が得られた。S 体を選択的に生成する変異体においては選択性においては F43A/H64I と F43A/H64I/V68F がそれぞれ 68% ee と 69% ee を示した。R 体を選択的に生成する変異体としては、F46L/H64A 変異体が 57% ee を示した。

MD 計算によるモデルの正確性を評価するため、基質結合状態の MD モデルから計算された pro-R 状態と pro-S 状態エネルギー差に対して、エナンチオ選択性の実験値から算出したエネルギー差をプロットした。線形回帰の相関係数  $r$  値は 0.66 であり、中程度の相関関係が得られた。この結果から、本手法は正確性に改善の余地はあるものの、人工金属酵素のタンパク質反応場のスクリーニングを効率化できることが判明した。

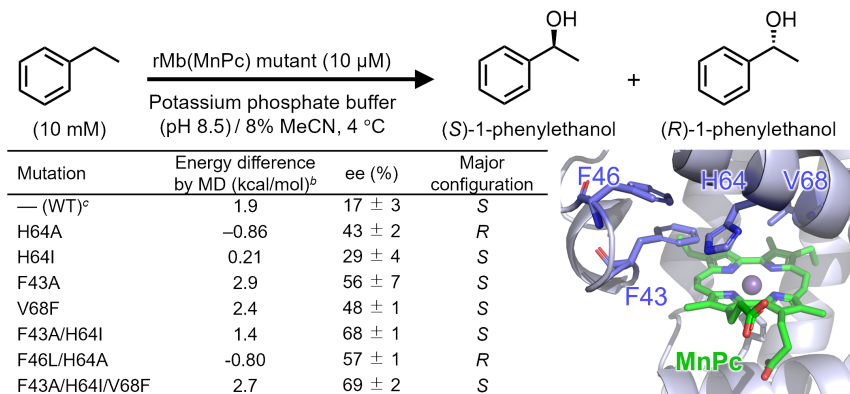


図 3. 変異体によるエチルベンゼン水酸化のエナンチオ選択性。Conditions: [rMb (MnPc) mutant] = 20 μM, [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] = 10 mM, [ethylbenzene] = 8.0 mM, in 100 mM potassium phosphate buffer containing 8% MeCN at 4 °C. <sup>a</sup>Differential MD potential energy of ethylbenzene and surrounding amino acid residues between pro-S and pro-R forms: larger values indicate greater stability of the pro-S form. <sup>c</sup>WT indicates wild type.

### ③rMb (MnPc) および変異体の X 線結晶構造解析

rMb (MnPc) の野生型および高いエナンチオ選択性を示した F43A/H64I 変異体と F46L/H64A 変異体の結晶構造解析を行った図 4。F43A/H64I 変異体および F46L/H64A 変異体の全体構造は野生型と類似の構造を有しており、RMSD 値は 0.300 Å と 0.256 Å であった。F43A/H64I 変異体では F43 のフェニル基が置換されることで活性中心に新たな空間が形成されている。MD 計算が予測した *pro-S* 状態の構造において、変異導入により新たに形成された空間内に基質が存在しており、構造モデルと関係性のある結果が得られた。F46L/H64A 変異体では活性中心の A1a64 付近に空間が形成されている。MD 計算の *pro-R* 状態の構造モデルにおいて、この空間が *pro-R* 状態の基質の結合に寄与していることがわかる。

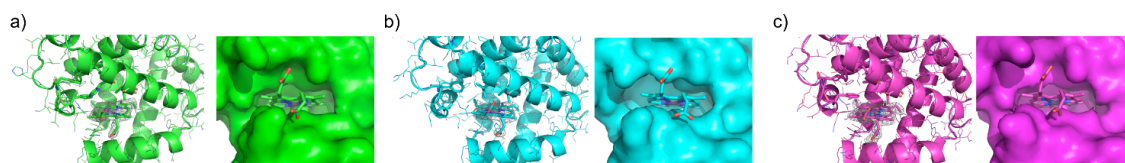


図 4 再構成ミオグロビンの結晶構造。(a) wild type rMb。(b) rMb F43A/H64I 変異体。(c) the rMb F46L/H64A 変異体。

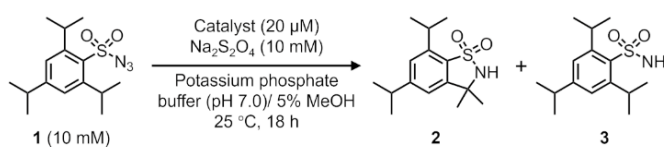
### (2)C-H 結合アミノ化反応

#### ①rMb の触媒活性評価

最適な補因子を探索するため、マンガン、鉄、コバルトポルフィレン錯体を有する再構成 Mb (rMb (MnPc), rMb (FePc), rMb (CoPc)) をそれぞれ調製した。得られた再構成ミオグロビン (0.2 mol%) を用い、スルホニルアジド **1** の分子内 C-H 結合アミノ化反応を実施した(表 1)。目的生成物 **2** に対する TON において、rMb (FePc) が最も高い 318 を示した。rMb (FePc) を天然ミオグロビン (nMb) や FePc と比較すると、TON および副生成物 **3** に対する **2** への選択性の向上が確認された。さらに rMb (FePc) の量を 0.001 mol% に減らした場合でも活性を維持し、TON は  $5.7 \times 10^4$  回に到達した。これらの結果から、FePc を有するミオグロビンが有力な触媒候補であることが示された。また、還元剤であるジチオナイトの非存在下では反応が進行しないことから、反応は  $\text{Fe}^{\text{II}}$  状態から進行することが明らかとなった。

次に、2 級の C-H 結合を有する **4** を基質とする触媒反応を評価した(表 2)。本基質に対しても rMb (FePc) が nMb や FePc よりも高い TON を示した。一方、どの触媒においてもエナンチオ選択性は確認されなかった。エナンチオ選択性の向上を目指し、馬由来のミオグロビンからクジラ由来のミオグロビンに変えた再構成体 (rsMb<sup>WT</sup> (FePc)) とその活性中心近傍に存在する 64 番目のヒスチジン (H64) に変異導入した変異体を調製した。得られた全ての変異体はエナンチオ選択性を示し、H64 をイソロイシンへと置換した rMb (FePc) 変異体は 37 %ee を示した。いずれの変異体においても rMb (FePc) と比較し、TON および副生成物 **6** に対する目的生成物 **5** の比が向上した。これは rMb (FePc) の 64 番目のヒスチジンがナイトレン中間体へのプロトン供給源として働き、副反応を促進していることが考えられる。以上の結果から、タンパク質構造を改変することで、エナンチオ選択性および TON の向上が可能であることが示された。

表 1. rMb による分子内 C-H 結合アミノ化. [a]



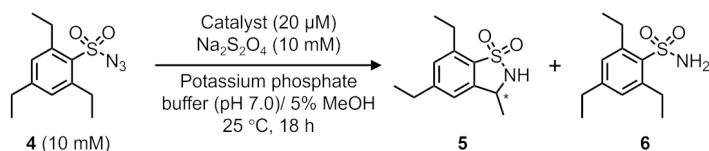
Entry	Catalyst	Yield (2)	TON (2)	2 : 3
1	rMb(FePc)	64%	318	96:4
2	rMb(CoPc)	3%	15	23:77
3	rMb(MnPc)	trace	—	—
4	nMb	51%	255	80:20
5	FePc	51%	256	78:22
6 <sup>[b]</sup>	rMb(FePc)	57%	$5.7 \times 10^4$	85:15
7 <sup>[c]</sup>	rMb(FePc)	N.D.	—	—

[a] Conditions: [catalyst] = 20 μM,  $[\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4]$  = 10 mM, [substrate] = 10 mM in 100 mM potassium phosphate buffer (pH 7.0) containing 5% MeOH at 25 °C for 18 h under a  $\text{N}_2$  atmosphere. [b] [catalyst] = 0.1 μM. [c] without reductant.

## ②反応機構

反応機構に関する知見を得るため、異なる結合解離エネルギー (BDE) を有する 3 種類の基質に対する見かけの反応速度定数 ( $k_{\text{obs}}$ ) を測定し、 $k_{\text{obs}}$  値を反応可能な C-H 結合の数で割った  $k'_{\text{obs}}$  を算出した。C-H 結合の BDE に対して、 $k'_{\text{obs}}$  の対数をプロットすると、負の傾きを持つ直線関係が得られ、反応は水素原子引き抜き (HAT) 機構により進行していることが示された。これらの結果と先行研究から推測される反応機構を考察した。還元剤非存在下で反応が進行しないことから、 $\text{Fe}^{\text{II}}$  から反応が進行していると考えられる。すなわち  $\text{Fe}^{\text{II}}$  とアジドがまず反応して金属ナイトレン種が生成し、次に C-H 結合を水素原子引き抜き機構で活性化して環化生成物が得られる反応機構が提唱される。一方、スルホンアミドが得られる副反応では金属ナイトレン種に 1 電子と 2 つのプロトンが供給されていると考えられる。

表 2. rMb 変異体による分子内 C-H 結合アミノ化.<sup>[a]</sup>



Entry	Catalyst	TON (5)	5 : 6	ee <sup>[b]</sup>
1	nMb	2	1:99	0%
2	FePc	3	1:99	0%
3	rMb(FePc)	7	2:98	0%
4	rswMb <sup>WT</sup> (FePc)	14	4:96	0%
5	rswMb <sup>H64A</sup> (FePc)	25	7:93	27%
6	rswMb <sup>H64V</sup> (FePc)	18	6:94	19%
7	rswMb <sup>H64I</sup> (FePc)	15	7:93	37%

[a] Conditions: [catalyst] = 20  $\mu\text{M}$ , [ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ] = 10 mM, [substrate] = 10 mM in 100 mM potassium phosphate buffer (pH 7.0) containing 5% MeOH at 25 °C for 18 h under a  $\text{N}_2$  atmosphere. [b] ee for an earlier eluted enantiomer in chiral HPLC.

## ③分子内 C-H 結合アミノ化反応の速度論的評価

nMb と rMb(FePc) による C-H 結合アミノ化反応を速度論的に評価した。化合物 1 を基質として用いて、0.1-4 mM の基質の濃度条件において、初期反応時間における触媒回転頻度をプロットし、Michaelis-Menten 式にフィッティングした (図 5)。rMb(FePc) は nMb と比較して  $k_{\text{cat}}$  値が約 4 倍向上する結果を示した。一方、 $K_{\text{m}}$  値には大きな変化は得られなかった。 $k_{\text{cat}}$  値の向上に伴い、酵素活性の指標となる  $k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}$  値が約 5 倍向上した。これらの結果から、補因子の改変により、基質の取り込み能は大きく変化せず、触媒活性が大幅に向上したことが判明した。また、H64A 変異体についても同様の測定を行ったところ、rMb(FePc) よりも高い  $k_{\text{cat}}$  値を示した。変異導入により、再構成ミオグロビンの触媒活性が向上したことが明らかとなった。

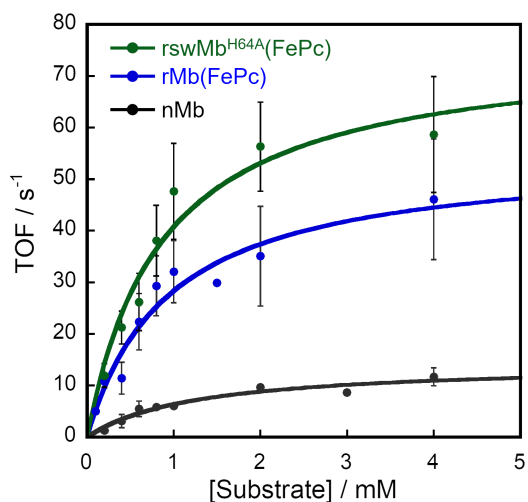


図 5 基質 1 の分子内アミノ化における Michaelis-Menten プロット。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Mashima Tsuyoshi, Rosier Bas J. H. M., Oohora Koji, Greef Tom F. A., Hayashi Takashi, Brunsveld Luc	4. 巻 60
2. 論文標題 Dynamic Protease Activation on a Multimeric Synthetic Protein Scaffold via Adaptable DNA Based Recruitment Domains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 11262 ~ 11266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102160	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 Mao Qiyue, Das Pradip K., Le Gac Stephane, Boitre 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 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 Mashima Tsuyoshi, Stevendaal Marleen H. M. E., Cornelissens Femke R. A., Mason Alexander F., Rosier Bas J. H. M., Altenburg Wiggert J., Oohora Koji, Hirayama Shota, Hayashi Takashi, Hest Jan C. M., Brunsveld Luc	4. 巻 61
2. 論文標題 DNA Mediated Protein Shuttling between Coacervate Based Artificial Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202115041	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 Miyazaki Yuta, Oohora Koji, Hayashi Takashi	4. 巻 59
2. 論文標題 Methane Generation and Reductive Debromination of Benzylic Position by Reconstituted Myoglobin Containing Nickel Tetrahydrocorrins as a Model of Methyl-coenzyme M Reductase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 11995 ~ 12004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.0c00901	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, 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, Kagawa Yoshiyuki, Nishiura Takako, Mizohata Eiichi, Schwaneberg Ulrich, Hayashi Takashi	4. 巻 53
2. 論文標題 Rational design of an artificial ethylbenzene hydroxylase using a molecular dynamics simulation to enhance enantioselectivity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 upad042
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemle/upad042	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 Oohora Koji, Kageyama Kazuki, Hidaka Yuri, Hayashi Takashi	4. 巻 53
2. 論文標題 Elasticity tuning of a hexameric hemoprotein-based hydrogel by mutation of its protein building block	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 upad052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemle/upad052	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, Kageyama Kazuki, Innami Hiroki, Hayashi Takashi	4. 巻 53
2. 論文標題 Mechanochemical responses in $\alpha$ -lactoglobulin-based hydrogels: protein unfolding and chemical modification through compression	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 upad043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemle/upad043	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 Kagawa Yoshiyuki, Oohora Koji, Hayashi Takashi	4. 巻 252
2. 論文標題 Intramolecular C-H bond amination catalyzed by myoglobin reconstituted with iron porphycene	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Inorganic Biochemistry	6. 最初と最後の頁 112459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jinorgbio.2023.112459	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 Kageyama Kazuki, Oohora Koji, Hayashi Takashi	4. 巻 13
2. 論文標題 A polyacrylamide gel containing an engineered hexameric hemoprotein as a cross-linking unit toward redox-responsive materials	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 34610 ~ 34617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3RA05897B	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 Oohora Koji, Kagawa Yoshiyuki, Kuwahara Yasutaka, Yamashita Hiromi, Hayashi Takashi	4. 巻 27
2. 論文標題 Ethylbenzene oxidation by a hybrid catalysis system of reconstituted myoglobin and silica-protected PdAu nanoparticles under a hydrogen-oxygen mixed atmosphere	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Porphyrins and Phthalocyanines	6. 最初と最後の頁 1313 ~ 1319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S1088424623500906	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, 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 Oohora Koji, Tomoda Hirota, Hayashi Takashi	4. 巻 23
2. 論文標題 Reactivity of Myoglobin Reconstituted with Cobalt Corrole toward Hydrogen Peroxide	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4829 ~ 4829
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23094829	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8件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 香川佳之、大洞 光司、水口 賢司、林 高史
2. 発表標題 C-H 結合アミノ化反応を促進する鉄ポルフィセン錯体含有再構成ヘムタンパク質の開発
3. 学会等名 第49回生体分子科学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Koji Oohora
2. 発表標題 Hemoprotein Assembly Containing Porphyrinoid Photosensitizers Toward an Artificial Light- Harvesting System
3. 学会等名 15th International Conference on Tetrapyrrole Photoreceptors in Photosynthetic Organisms (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大洞 光司、香川佳之、林 高史
2. 発表標題 鉄ポルフィセン錯体を含む再構成ヘムタンパク質によるC-H結合アミノ化触媒反応
3. 学会等名 第56回酸化反応討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 香川佳之、大洞 光司、氷見山 幹基、鈴木 秋弘、林 高史
2. 発表標題 Redox Tuning of Myoglobin by Cofactor Replacement to Enhance Cyclopropanation Reactivity
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Koji Oohora, Takashi Hayashi
2. 発表標題 Electrochemical CO <sub>2</sub> Reduction and H <sub>2</sub> Evolution by Cobalt Porphyrinoids
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 Koji Oohora
2. 発表標題 Hemoprotein engineered with manganese porphycene toward an artificial metalloenzyme catalyzing C-H bond hydroxylation
3. 学会等名 Pcifichem2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大洞 光司
2. 発表標題 Engineered Hemoproteins toward Artificial Metalloenzymes and Metalloprotein-based Nanomaterials
3. 学会等名 錯体化学会第71回討論会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大洞光司
2. 発表標題 ヘムタンパク質を基盤とする人工金属酵素と機能性材料の開発
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<a href="http://www.applied-bioinorganic.jp/jp/profile/oohora">http://www.applied-bioinorganic.jp/jp/profile/oohora</a>
---

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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			
ドイツ	RWTH Aachen			
オランダ	University of Groningen	Eindhoven University of Technology		