

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：13901
研究種目：特別推進研究
研究期間：2011 ～ 2015
課題番号：23000007
研究課題名（和文）
特異なクラスター活性中心をもつ酸化還元金属酵素の生物無機化学
研究課題名（英文）
Bioinorganic Chemistry of Oxidoreductases having Unique Active Site Clusters
研究代表者
巽 和行 (TATSUMI KAZUYUKI)
名古屋大学・物質科学国際研究センター・特任教授
研究者番号：10155096
交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：314,500,000 円

研究成果の概要（和文）：

金属酵素の活性中心に存在する微量の金属元素は、生命活動に欠かせない巧みな酵素機能の中核的役割を担っている。本研究課題では、ニトロゲナーゼ、光化学系 II、ヒドロゲナーゼ、アセチル CoA 合成酵素などの特異なクラスター活性中心を持つ金属酵素に注目し、独自の化学概念を用いて、これまで極めて困難とされていたクラスター活性中心モデルの合成を達成し、新たな生物無機化学研究を展開して酵素機能を化学的に解明する学術的基盤を確立した。

研究成果の概要（英文）：

Metalloenzymes are essential for all organisms on earth, and their metal-incorporating active centers play the major roles in regulating highly efficient/selective enzymatic functions. This research project has focused on the unprecedented cluster active sites of nitrogenases, photosystem II, hydrogenases, and acetyl CoA synthase etc., and we have succeeded in the chemical synthesis of the complicated and unstable inorganic cores of these cluster active sites using our newly-developed concept of cluster synthesis. Based on the achievements, we have unfolded new bioinorganic chemistry and established a scientific basis for chemical understanding of the enzymatic functions.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・無機化学

キーワード：酸化還元金属酵素・金属クラスター・ニトロゲナーゼ・ヒドロゲナーゼ・アセチル CoA 合成酵素・光化学系 II 酸素発生中心・プロトクロロフィリド還元酵素

1. 研究開始当初の背景

生命活動は自然の巧みな仕組みによって維持されている。その駆動力の一つが金属酵素/金属タンパク質であり、活性中心に存在する微量の金属元素が優れた酵素機能の中核的役割を担う。とりわけ、空気中の窒素分子を温和な条件下でアンモニアに変換するニトロゲナーゼ、光合成で水分子を酸素に変換する光化学系 II、補酵素 A をアセチル化して炭素固定反応を担うアセチル CoA シンターゼ、水素を可逆的にプロトンと電子に変換するヒドロゲナーゼなど、複雑でユニークな金属クラスター活性中心が基質活性化機能を担う興味深い酵素群の生化学研究が最近漸く進展し、活性中心の構造-機能に関する化学研究の必要性が強く認識されるようになった。

これら、酸化還元機能を司るクラスター活性中心の合成と機能に関する生物無機化学を発展させることは高い学術価値を持ち、また、その優れた酵素機能は現代社会の抱えるエネルギー問題や環境・食料問題を解決する有効な概念と方法を与える可能性を秘めている。そのため海外でこれらを対象とする化学研究の熾烈な競争が開始されている。この先端的な研究課題に挑戦して我が国の新たな学術基盤を築くために、また、日本が立ち後れている当該研究分野で世界を先導する地位を確保するために、本研究課題を緊急に推進する必要がある。

2. 研究の目的

現代社会がエネルギーや環境・食糧問題に直面している今、高効率・高選択分子変換を

巧みに制御する金属酵素機能の本質を解明し、究極的には自然に優る触媒機能を開発することは、化学者に課せられた重要かつ緊急の研究課題である。

本研究で対象とする主な金属酵素は、ニトロゲナーゼ、[NiFe]ヒドロゲナーゼ、光化学系II酸素発生中心、アセチル CoA シンターゼ、CO デヒドロゲナーゼ、非対称[4Fe-4S]クラスター含有タンパクである。これらの酵素はクラスター活性中心を持ち、温和な条件下で水の分解/窒素固定/炭素固定を行うなど革新的な化学機能を発揮する。またクラスター活性中心は、従来の合成概念では構築できない複雑な構造をもち、国内外の化学者の新たな重要標的分子として注目されている。本研究では、我々がこれまで開拓した新しい金属硫黄クラスターの合成法を基盤としつつ、より柔軟な発想に基づく合成戦略によってニトロゲナーゼやヒドロゲナーゼ等の還元系酵素に加え、近年注目を集める酸素発生を担う金属酵素クラスター活性中心の人工構築を目指す。さらに、活性中心モデルや関連クラスターを酵素タンパクに取り込んだ再構成タンパクの作成手法を確立し、それらの生物無機化学を展開することで、クラスターの生合成過程や酵素機能の機構解明に迫る。

3. 研究の方法

研究代表者がこれまで培った錯体化学と金属酵素モデル研究の経験に基づき研究全体を統括し、連携研究者の松本剛、大木靖弘と協同して金属酵素モデル錯体の合成や反応を推進する。また研究対象を共有する生化学者である藤田祐一とは、還元系金属酵素に関する研究結果について議論を続けてきた。その蓄積をもとに、本研究では生化学的側面から研究代表者と連携をとる。本研究組織は小規模ながら強力な研究チームであり、それぞれのグループに所属する大学院生や博士研究員とともに本課題に取り組んだ。

さらに、ニトロゲナーゼに関する生化学研究を世界に先駆けて推進している Markus W. Ribbe 教授 (米国 UC Irvine) との国際共同研究を通して、モデルクラスターとニトロゲナーゼのアポタンパクとの融合、およびモデル錯体を用いた生合成過程の解明を進める。

同時に、世界で当該分野の研究を推進する一流研究グループと共有し、緊密な意見交換を行う目的で、高水準の国際シンポジウムを定期的に開催した。

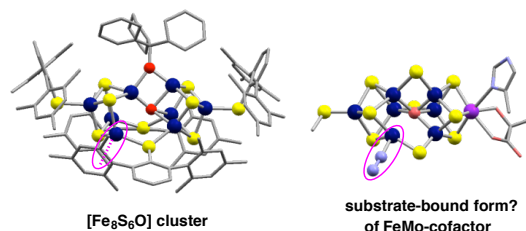
4. 研究成果

(1) ニトロゲナーゼ活性中心のモデル構築と機能

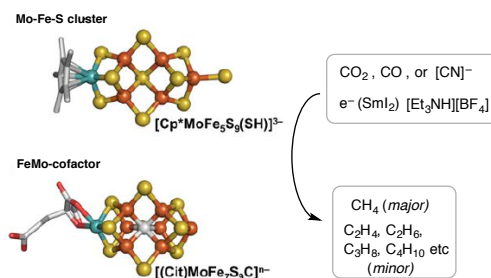
(1-1) FeMo-cofactor モデルの構築と反応

独自開発した金属硫黄クラスターの合成反応を進展させ、酸素源となる少量の水を共存させる反応から、中心に酸素原子を持つ新規[Fe₈S₆O]型クラスターの合成に成功した。その構造を詳細に検討した結果、中心酸素原

子は、周囲にある6つの鉄原子のうち4つと結合し、残る2つの配位不飽和な鉄原子はチオラート配位子の芳香環と弱く相互作用していることが明らかとなった。配位不飽和な鉄がクラスター骨格の外側に位置する芳香環と相互作用することは、FeMo-cofactor が N₂ 等の外部基質を捕捉する位置を推測するための有用な知見となる。



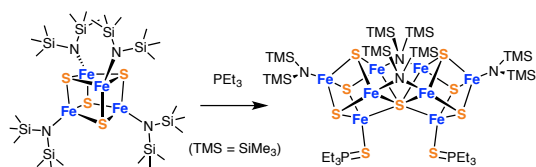
FeMo-cofactor の [MoFe₇S₉C] クラスター構造が、一端に Mo を、もう一端に Fe を配した非対称型構造であることを考慮して、我々独自の Mo スルフィド錯体 [Cp*MoS₃] と塩化鉄および硫黄試剤を混合する自己集合型反応を検討した。その結果、先例のない非対称型 Mo-Fe-S クラスター [Cp*MoFe₅S₉(SH)]³⁻ が得られた。このクラスターは還元反応の触媒として機能し、DMF 中、還元剤 SmI₂ を共存させる反応において、CN⁻、CO、および CO₂ からメタン、エタン、プロパン等の炭化水素を、それぞれ 282、73、24 (mol C total)·(mol catalyst)⁻¹ で生成した。触媒活性は FeMo-cofactor より低いものの、非対称型 Mo-Fe-S クラスターは FeMo-cofactor と同様な触媒機能を発現する初めてのモデルクラスターであり、酵素反応の機構解明ならびに高活性触媒の開発に向けた重要な一歩となる。



(1-2) 高精度 P-クラスターモデルの合成と生合成過程および酸化還元骨格変換挙動

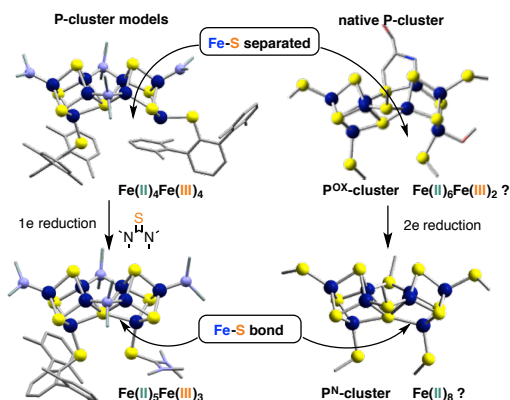
最近の生化学研究からは、ニトロゲナーゼ P-クラスターの生合成過程における中間体として二つのキューバン型 [Fe₄S₄] クラスターが生成し、それらが還元的な雰囲気下で P-クラスターの [Fe₈S₇] 骨格へ縮合する可能性が提案されている。我々が独自に合成した Fe(III)₄ 状態の高酸化型 [Fe₄S₄] クラスターに脱硫試剤 PEt₃ を作用させると、クラスター骨格から硫黄が一つ引き抜かれるとともに2つのクラスターの融合が進行し、P-クラスターの [Fe₈S₇] 骨格を生成することが分かった。熱力学的に安定な [Fe₄S₄] 骨格がクラスター拡大反

応を起こすことは興味深く、P-クラスターの生合成過程のモデルと位置づけられる。



さらに、非常にかさ高い Tbt チオラートをを用いることで、 $[\text{Fe}_8\text{S}_7]$ 骨格の周りに架橋および末端 Tbt チオラート配位子ならびに置換活性と予想される Et_2O を持つ、高精度に P-クラスター構造を再現するモデルの合成にも成功した。

P-クラスター骨格合成研究の過程で、一つの Fe-S (スルフィド) 結合が切断された酸化型 P-クラスター骨格のモデルとなる鉄硫黄クラスターの合成に初めて成功し、酸化型から還元型への骨格変換反応も見いだした。これらの成果は、提唱されているニトログナーゼ P-クラスターの酸化還元過程における骨格構造変化と鉄酸化状態の変化を再考する契機となる。

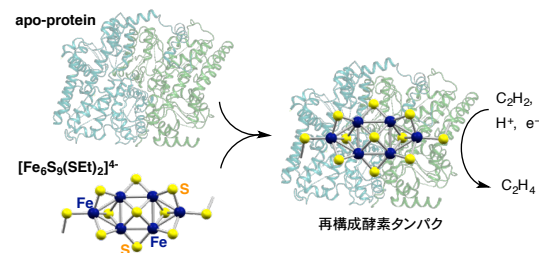


(2) アポ型タンパクとモデルクラスターの融合

(2-1) ニトログナーゼアポ型タンパクを利用した人工酵素の構築

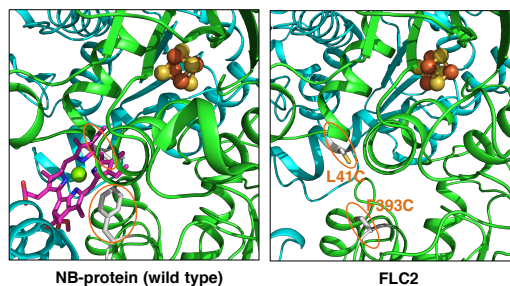
ニトログナーゼのアポ型タンパクを精製し、FeMo-cofactor の代わりに人工クラスター $[\text{Fe}_6\text{S}_9(\text{SEt})_2]^+$ を組み込んだ再構成酵素タンパクを作成して、ニトログナーゼ活性の評価法として広く用いられるアセチレンの還元反応を行った。その結果、 Eu^{II} 錯体を還元剤とする ATP 非存在下の反応では、再構成酵素によるエチレン生成量が $5460 \text{ nmol} \cdot (\text{mg protein})^{-1}$ に達し、FeMo-cofactor を含む野生型ニトログナーゼの 2 倍の活性で反応を触媒することが分かった。さらに再構成酵素は、CN を CH_4 、 C_2H_2 、 C_2H_6 、 C_3H_6 、 C_3H_8 へと触媒的に変換することも分かった。これらの結果は、人工の金属-硫黄クラスター分子を組み込んだタンパクが機能することと、導入するクラスターによって酵素活性の制御が可能であることを示す、人工酵素の開発に向けた

重要な一歩である。



(2-2) 暗所作動型プロトクロフィリド (Pchlide) 還元酵素(DPOR)のタンパク改変と、アポ型タンパクへのクラスター導入

DPOR を構成するタンパクのうち、還元反応を触媒する NB-タンパクは、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスター近傍に基質の Pchlide を保持する。本研究では、Pchlide の代わりにニトログナーゼのモデルクラスターを保持できるタンパクを構築するために、まず Pchlide 結合部位の 2 つのアミノ酸残基をシステインに改変したタンパク FLC2 を調製した。続いて、アポ型タンパクへの人工クラスター分子 $[\text{Fe}_6\text{S}_9(\text{SEt})_2]^+$ や $[\text{Cp}^*\text{MoFe}_5\text{S}_9(\text{SH})]^3$ 等の導入と、アセチレン還元反応による活性評価を行った。その結果、 $[\text{Fe}_6\text{S}_9(\text{SEt})_2]^+$ と FLC2 を混合したサンプルは、低いながらもアセチレン還元活性を示した。



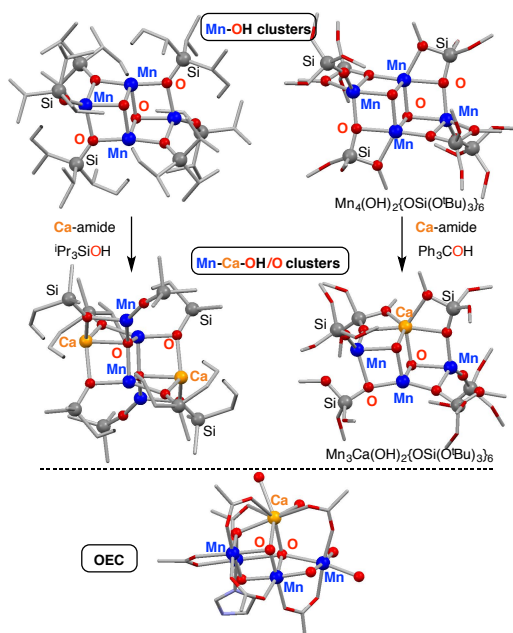
人工クラスター分子を取り込みつつ NB-タンパクを構築する生合成システムの確立を目指して、NB-タンパクの構成要素である BchN と BchB を精製した後に、それらを鉄硫黄クラスター存在下で混合する再構成実験を行った。その結果、BchN 単独で鉄硫黄クラスターが保持されることと、そこに精製 BchB を加えることで鉄硫黄クラスターを取り込んだ NB-タンパクを微量ながら構築できることが明らかになった。再構成条件を精査することで、種々の人工クラスターを取り込んだ人工 NB-タンパクを構築する、汎用性の高い手法を確立できると期待される。

(3) 光化学系 II 酸素発生中心(OEC)モデルの構築

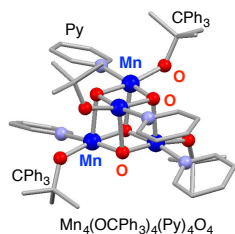
光化学系 II に存在する酸素発生中心(OEC)は、3 つの Mn と 1 つの Ca、4 つの O 原子からなるキューバン型骨格に、さらに 1 つの Mn が酸素原子を介して連結されたクラスターであり、水の 4 電子酸化反応を触媒する。この特異な構造と機能の関係は多くの化学者

の興味を引き、これまでに種々のモデルクラスターが合成されてきた。その主な合成法は、Mn 塩を前駆体として、キレート型 O,N ドナー配位子、および酸化剤 (KMnO₄、Ce(IV)等) を極性溶媒中で混合する反応であった。これに対し本研究では、独自に開拓してきた非極性溶媒中での金属硫黄クラスター合成反応を応用して、OEC のモデル構築を目指した。

Mn(II)アミド錯体とかさ高いシラノール類から新しい Mn(II)前駆体を調製し、これらに水を作用させる自己集積化反応から、Mn/OH クラスターを合成した。さらに、Mn/OH クラスターに対して Ca(II)アミド錯体とシラノールやアルコールの反応から、新しい Mn/Ca/OH、Mn/Ca/O クラスターの合成にも成功した。一連のクラスターのうち、特に融合型不完全キューバン Mn₄(OH)₂{OSi(O^tBu)₃}₆ への Ca 導入反応によって得られた Mn₃Ca(OH)₂{OSi(O^tBu)₃}₆ は、OEC 構造を最も良く模倣している。



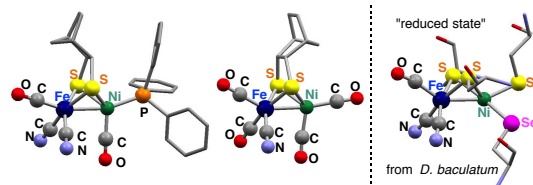
Mn(II)アミド錯体と Ph₃COH から得られるアルコキシド錯体をピリジン中で O₂ 処理することにより、Mn(III)からなるキューバン型クラスター Mn₄(OCPh₃)₄(py)₄O₄ を合成した。架橋カルボキシレート配位子を持つ類似のキューバン型クラスターも、フェノキシドおよびカルボキシレート配位子を併せ持つ Mn(II)錯体と O₂ の反応から得られた。これらの Mn(III)は四角錐型の五配位構造であり、容易に Mn へ水を取り込める優れたモデルとして期待される。



(4) 還元型 [NiFe] ヒドロゲナーゼ活性中心モデルの構築

水素分子をプロトンと電子へと可逆に変換する [NiFe] ヒドロゲナーゼの活性部位は、CO と CN を配位子とする Fe、および Ni が、チオラート配位子として働くシステインの硫黄二つで架橋された Fe-Ni 二核錯体であり、Ni にはさらに二つのシステインが配位している。この活性中心は幾つかの状態をとり、構造解析されているものだけでも、酸化型、還元型、および CO 阻害型が知られている。還元型 [NiFe] ヒドロゲナーゼの活性部位では、Fe と Ni の距離が約 2.5 Å と短く、金属間を水素原子が架橋している、あるいは金属間に結合があると考えられている。本研究では、還元型に特徴的な Fe-Ni 距離や Fe-H-Ni 構造を実現することを目指し、(1) Fe(II)錯体と Ni(0)錯体の反応、(2) Fe(II)錯体と Ni(II)ヒドリド錯体の反応、の二通りのアプローチを考案した。

我々が独自に合成している CO/CN/ジチオラート Fe(II)錯体、[(CO)₂(CN)₂Fe(dithiolate)]²⁻ (dithiolate = 1,3-propane-dithiolate (pdt) or norbornane-exo-1,2-dithiolate (ndt)) に対し、-40 °C で Ni(0) 錯体 Ni(PPh₃)₄ あるいは Ni(COD)₂ (COD = 1,5-cyclooctadiene) および CO を加える反応から、還元型の活性中心モデルとなる Fe(II)-Ni(0)二核錯体の合成に成功した。これらのモデル錯体では、Fe-Ni 距離が 2.4 Å 強であり、2 つの硫黄が金属間を架橋している。また、Fe ならびに Ni 周りの構造や配位環境を含め、還元型の [NiFe] ヒドロゲナーゼ活性中心の特徴を高精度で再現する。さらに、下図の左に示すモデル錯体は低温でプロトン化を受け、H 原子を一つ添加した Fe-Ni 錯体を与えることを、IR スペクトルならびに質量分析により確認した。

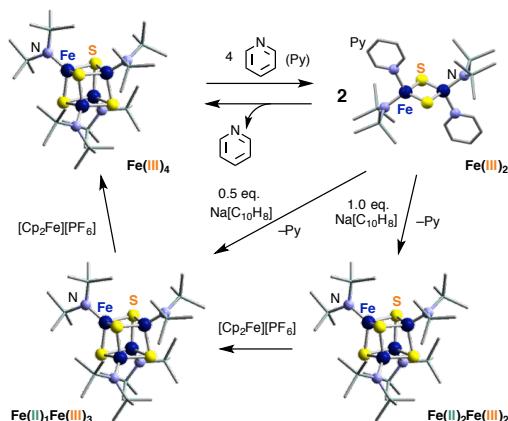


Fe(II)錯体[(CO)₂(CN)₂Fe(pdt)]²⁻と Ni(II)ヒドリド錯体 NiHCl(PCy₃)₂ の反応により、Fe-Ni 間に架橋ヒドリド配位子を持つ Fe(II)-Ni(II) 錯体 [(CO)₂(CN)Fe(μ-pdt)(μ-H)Ni(CN)(PCy₃)]⁻ の合成に成功した。IR スペクトルにより求めた CN、CO 伸縮振動波数は 2105, 2097 cm⁻¹ (CN), 1993, 1931 cm⁻¹ (CO)であり、上述のプロトン化 Fe-Ni 錯体と類似している。

(5) [Fe₄S₄] および [Fe₂S₂] クラスター間の可逆的な骨格変換反応

キューバン型 [Fe₄S₄] クラスターは、生体内で主に電子伝達や物質変換を担うが、これらの役割に加え、酸素センサーとしての役割も提案されており、例えば遺伝子の転写機能を制御する FNR タンパクでは、O₂ と反応した [Fe₄S₄] クラスターが [Fe₂S₂] クラスターへ変換されることでタンパク全体の構造変化が誘起され、転写機能の on/off が切り替わると考

えられている。FNR タンパク以外にも、酸化/還元に伴う $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ および $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ クラスターの間の構造変換は、幾つかのタンパクで提唱されているが、その分子基盤は明らかにされていない。本研究では、 Fe(III)_4 状態の高酸化型 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターがピリジン類の存在下で二つの $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ クラスターへ可逆に分割される新しい反応を見出した。この反応の平衡定数を求め、熱力学パラメータを算出した結果、本系では $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ クラスターの方が熱力学的に安定であることが明らかになった。



$[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ クラスターの二量化は、還元剤 $\text{Na}[\text{C}_{10}\text{H}_8]$ との反応によっても引き起こされ、その結果 $\text{Fe(II)}_1\text{Fe(III)}_3$ あるいは $\text{Fe(II)}_2\text{Fe(III)}_2$ 状態の $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターが生成した。これらの $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターは ~ 100 当量のピリジンと反応しなかったが、ここに適量の酸化剤 $[\text{Cp}_2\text{Fe}][\text{PF}_6]$ を加えて酸化し、 Fe(III)_4 状態の高酸化型 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターを生じさせたところ、ピリジンによる $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ クラスターへの分割反応が進行した。一連の反応は、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ および $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ 骨格の形成を配位子や酸化状態により制御した初めての例であるとともに、生体内で起こる $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ から $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ への骨格変換における $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{4+}$ 状態 (Fe(III)_4 状態)の重要性を示唆する結果でもある。

(6) アセチル CoA 合成酵素の反応中間体モデルの合成

酵素のアミノ酸配列に近いジアミドジチオラート型四座配位子を導入し、酵素活性中心の反応中間体の最善構造モデルとなる $\text{Ni(II)}-\text{Ni(II)}$ 二核錯体を合成した。さらに、メチル基と一酸化炭素によるチオラートのアセチル化反応の触媒サイクルを見出し、酵素機能を再現した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計55件)

うち10件を抜粋して以下に記載する。

(1) Tanifuji, K., Lee C. C., Ohki, Y., Tatsumi, K., Hu Y. L., Ribbe MW. "Combining a Nitrogenase Scaffold and a Synthetic Compound into an Artificial Enzyme" *Angew. Chem. Int. Ed* 2015, 54,

14022-14025 査読有 DOI:10.1002/anie.201507646.

(2) Ochi, N., Matsumoto, T., Dei, T., Nakao, Y., Sato, H., Tatsumi, K., Sakaki, S. "Heterolytic Activation of Dihydrogen Molecule by Hydroxo-/Sulfido-Bridged Ruthenium–Germanium Dinuclear Complex. Theoretical Insights" *Inorg. Chem.* 2015, 54, 576-585 査読有 DOI:10.1021/ic502463y.

(3) Tanifuji, K., Yamada, N., Tajima, T., Sasamori, T., Tokitoh, N., Matsuo, T., Tamao, K., Ohki, Y., Tatsumi, K. "A Convenient Route to Synthetic Analogues of the Oxidized Form of High-Potential Iron-Sulfur Proteins" *Inorg. Chem.* 2014, 53, 4000-4009 査読有 DOI:10.1021/ic402890k.

(4) Tsujimoto, R., Kamiya, N. and Fujita, Y. "Transcriptional regulators ChlR and CnfR are essential for diazotrophic growth of nonheterocystous cyanobacteria." *Proc. of Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2014, 111, 6762-6767 査読有 DOI:10.1073/pnas.1323570111.

(5) Ohki, Y., Tatsumi, K. "New Synthetic Routes to Metal-Sulfur Clusters Relevant to the Nitrogenase Metallo-Clusters." *Z. Anorg. Allg. Chem.* 2013, 639, 1340-1349 査読有 DOI:10.1002/zaac.201300081.

(6) Stahl, T., Müther, K., Ohki, Y., Tatsumi, K., Oestreich, M. "Catalytic Generation of Boremium Ions by Cooperative B-H Bond Activation: The Elusive Direct Electrophilic Borylation of Nitrogen Heterocycles with Pinacolborane" *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 10978-10981 査読有 DOI:10.1021/ja405925w.

(7) Terada, T., Hirabayashi, K., Liu, D.; Nakamura, T., Wakimoto, T., Matsumoto, T., Tatsumi, K. "[3:1] Site-Differentiated [4Fe-4S] Clusters Having One Carboxylate and Three Thiolates" *Inorg. Chem.* 2013, 52, 11997-12004 査読有 DOI:10.1021/ic4017596.

(8) Ohta, S., Ohki, Y., Hashimoto, T., Cramer, R. E., Tatsumi, K. "A Nitrogenase Cluster Model $[\text{Fe}_8\text{S}_6\text{O}]$ with an Oxygen Unsymmetrically Bridging two Proto- Fe_4S_3 Cubes: Relevancy to the Substrate-Binding Mode of the FeMo-cofactor" *Inorg. Chem.* 2012, 51, 11217-11219 (highlighted in the Virtual Issue on Models for Metalloenzymes) 査読有 DOI:10.1021/ic301348f.

(9) Nishigaki, J.; Matsumoto, T.; Tatsumi, K. "Model Studies of Methyl CoM Reductase: Methane Formation via CH_3-S Bond Cleavage of Ni(I) Tetraazacyclic Complexes Having Intramolecular Methyl Sulfide Pendants." *Inorg. Chem.* 2012, 51, 5173-5187 査読有 (highlighted in the coverage). DOI: 10.1021/ic300017k.

(10) Ohki, Y., Tanifuji, K., Yamada, N., Imada, M., Tajima, T., Tatsumi, K., "Synthetic

Analogues of $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{Cys})_3(\text{His})]$ in Hydrogenases and $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{Cys})_4]$ in HiPIP Derived from All-Ferric $[\text{Fe}_4\text{S}_4\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}_4]$ " *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2011, 108, 12635-12640 査読有 DOI:10.1073/pnas.1106472108.

[学会発表] (依頼・招待講演 計57件)
うち国際学会の招待講演9件を抜粋して以下に記載する。

- (1) Tatsumi, K. "Chemistry of the Nitrogenase P-Cluster" 6th International IMBG Meeting, Chemistry & Biology of Iron-Sulfur Clusters, September 15-18, 2015, Villard de Lans (France).
- (2) Tatsumi, K. "Organometallic Chemistry of Reductases – A Clue to Building Future Sustainable Society –" South Europe – Japan Joint Forum on Inorganic Chemistry and Its Interfaces (JSPS-CNRS), October 17-18, 2014, Strasbourg (France).
- (3) Tatsumi, K. "Reversible Transformation between Cuboidal Fe_4S_4 and Dinuclear Fe_2S_2 Cores" The 12th European Biological Inorganic Chemistry Conference (EuroBIC-12), August 24-28, 2014, Zurich (Switzerland).
- (4) Tatsumi, K. "A Flexible Nature of Iron-Sulfur Clusters Relevant to the Nitrogenase Active Sites" 16th International Conference on Bioinorganic Chemistry (ICBIC16), July 26, 2013, Grenoble (France).
- (5) Tatsumi, K. "Chemistry of Cluster Active Sites of Oxidoreductases: Drawing a Lesson from the Brilliant Functions of the Enzymes for our Future Sustainable Society" The 150 Years of Politecnico di Milano, May 2, 2013, Milano (Italy).
- (6) Tatsumi, K. "Synthesis of Iron-Sulfur Clusters Relevant to Nitrogenase Active Sites – Flexible Nature of the Cluster Structures –" Bioinorganic Chemistry Conference 2013, ZING Conferences, February 19-22, 2013, Lanzarote (Spain).
- (7) Tatsumi, K. "Non-classical Iron-Sulfur Clusters: What We Know, and What We Do Not" Gordon Research Conference "Iron-Sulfur Enzymes", June 10-15, 2012, South Hadley, MA (USA).
- (8) Tatsumi, K. "Structural Models of the $[\text{NiFe}]$ Hydrogenase Active Site" XXVth Int. Conf. on Organometallic Chemistry, September 2-7, 2012, Lisbon (Portugal).
- (9) Tatsumi, K. "Iron-Sulfide Clusters as Models of the Active Sites of Nitrogenase" 15th International Conference on Biological Inorganic Chemistry, August, 7-12, 2011, Vancouver (Canada).

[図書] (計2件)

- (1) 藤田祐一・山本治樹, 化学同人, "第21章 窒素の固定 「光合成のエネルギー変換と物質変換」" 杉浦・伊藤・南後編 pp. 215-219. 2015, 5.
- (2) Fujita, Y., John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, "Chlorophylls (ver. 3.0) In Encyclopedia of Life Sciences, (3rd edition)" DOI:1002/9780470015902.a0000661.pub3. 2015, 17.

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: シアノバクテリアにおける完全暗所従属栄養能に関連する遺伝子及びその利用

発明者: 平出優人・藤田祐一

権利者: 名古屋大学

種類: 特許権

番号: PCT/JP2015/057046

出願年月日: 平成27年3月10日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

<http://inorg.chem.nagoya-u.ac.jp/frame.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

巽 和行 (TATSUMI, Kazuyuki)

名古屋大学・物質科学国際研究センター・特任教授

研究者番号: 10155096

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者

松本 剛 (MATSUMOTO, Tsuyoshi)

名古屋大学・トランスフォーマティブ生命分子研究所・特任教授

研究者番号: 50311717

藤田 祐一 (FUJITA, Yuichi)

名古屋大学・生命理学研究科・准教授

研究者番号: 80222264

大木 靖弘 (OHKI, Yasuhiro)

名古屋大学・大学院理学研究科・准教授

研究者番号: 10324394