

[S⁻-Fe-CO]構造を持つ水溶性ヘム P450 モデルの合成

(同志社大理工¹・兵庫県大理²) ○磯田 悠仁¹・當舎 武彦²・佐藤 航²・中上 敦貴¹・毛 齊悦¹・久保 稔²・小寺 政人¹・北岸 宏亮¹

Synthesis of an aqueous heme P450 model with a [S⁻-Fe-CO] structure (¹*Faculty of Science and Engineering, Doshisha University*, ²*School of Science, University of Hyogo*) ○Yuto Isoda,¹ Takehiko Tosha,² Wataru Sato,² Atsuki Nakagami,¹ Qiyue Mao,¹ Minoru Kubo,² Masahito Kodera,¹ Hiroaki Kitagishi¹

Cytochrome P450 (P450) is a heme protein characterized by a unique active-site structure in which a thiolate anion is axially coordinated to the heme iron. Owing to the strong electron-donating nature of this axial ligand, carbon monoxide (CO) adducts of P450 exhibit distinctive spectroscopic properties and serve as probes of the heme coordination structure and electronic state. In this study, we synthesized an aqueous cytochrome P450 model complex by encapsulating a thiolate-coordinated iron porphyrin with methylated cyclodextrins. Then, we formed its CO-bound form ([S⁻-Fe-CO]) in NaOH aqueous solution at room temperature and evaluated it spectroscopically. The UV-vis spectrum showed an absorption maximum at around 450 nm, which is characteristic of native P450 (Fig. 1). Furthermore, resonance Raman spectrum with isotope shift analysis enabled assignment of the $\nu_{\text{Fe-CO}}$ (461 cm⁻¹) mode, yielding a value close to that of native P450 (Fig. 2). Notably, this is the first P450 model that retains a stable thiolate-coordinated structure in aqueous solution at room temperature.

Keywords : Porphyrin; Cyclodextrin; Supramolecular complex; Cytochrome P450; Biomimetics chemistry

シトクロム P450 (P450)は、チオラートアニオンがヘム鉄に軸配位した特徴的な活性中心構造を有するヘムタンパク質である。この強い電子供与性配位子により、P450 の一酸化炭素 (CO)錯体は特異な分光学的性質を示し、ヘムの配位構造や電子状態を反映するプローブとして機能する。本研究では、チオラート配位型鉄ポルフィリンをメチル化シクロデキストリンで包接した水溶性 P450 モデル錯体を合成し、その CO 錯体 ([S⁻-Fe-CO])を NaOH 水溶液中、室温条件下で形成し、分光学的に評価した。UV-vis スペクトルでは、天然 P450 に特徴的な 450 nm 付近の吸収極大が観測された (Fig. 1)。さらに、共鳴ラマンスペクトルでは、同位体シフト解析により $\nu_{\text{Fe-CO}}$ (461 cm⁻¹)が帰属でき、天然 P450 に近い値が得られた (Fig. 2)¹⁾。本系は、水中・[S⁻-Fe-CO]。室温において安定なチオラート配位構造を再現した初めての P450 モデルである。

シトクロム P450 (P450)は、チオラートアニオンがヘム鉄に軸配位した特徴的な活性中心構造を有するヘムタンパク質である。この強い電子供与性配位子により、P450 の一酸化炭素 (CO)錯体は特異な分光学的性質を示し、ヘムの配位構造や電子状態を反映するプローブとして機能する。本研究では、チオラート配位型鉄ポルフィリンをメチル化シクロデキストリンで包接した水溶性 P450 モデル錯体を合成し、その CO 錯体 ([S⁻-Fe-CO])を NaOH 水溶液中、室温条件下で形成し、分光学的に評価した。UV-vis スペクトルでは、天然 P450 に特徴的な 450 nm 付近の吸収極大が観測された (Fig. 1)。さらに、共鳴ラマンスペクトルでは、同位体シフト解析により $\nu_{\text{Fe-CO}}$ (461 cm⁻¹)が帰属でき、天然 P450 に近い値が得られた (Fig. 2)¹⁾。本系は、水中・[S⁻-Fe-CO]。

室温において安定なチオラート配位構造を再現した初めての P450 モデルである。

1) Spiro, T.; Wasbotten, I. J. *Inorg. Biochem.* **2005**, 99 (1), 34–44.

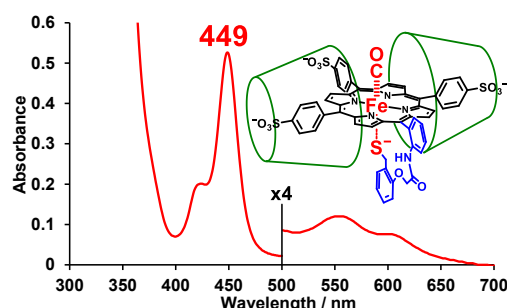


Fig. 1. UV-vis spectrum of [S⁻-Fe-CO] in water.

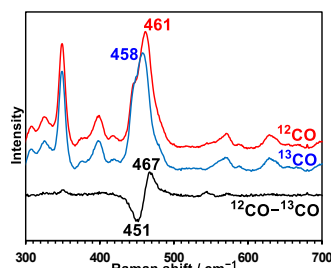


Fig. 2. RR spectrum of