

### 3-8 錯体化学実験施設

錯体化学実験施設は1984年に専任教授と流動部門(錯体合成)より始まり、次第に拡大してきた。現在の研究活動としては、錯体触媒研究部門での、主として後周期遷移金属を利用した次世代型有機分子変換に有効な新機能触媒の開発を推進している。従来の不斉錯体触媒開発に加え、遷移金属錯体上へ両親媒性を付与する新手法を確立することで、「水中機能性錯体触媒」「高立体選択的錯体触媒」「分子性触媒の固定化」を鍵機能とした錯体触媒を開発している。また、遷移金属錯体に特有の反応性に立脚し、遷移金属ナノ粒子の新しい調製法の開発、調製されたナノ金属の触媒反応特性の探索を実施しつつある。錯体物性研究部門では、プロトン濃度勾配を利用した水の酸化的活性化による新規酸化反応活性種の創造ならびに金属錯体による二酸化炭素の活性化を行っている。熱力学的に有利な反応から不利な反応へのエネルギー供給を目指して酸化反応と還元反応を組み合わせによるエネルギー変換の開発も行っている。また、窒素、硫黄、セレン等と金属の間に結合をもつ無機金属化合物の合成と多核集積化を行い、錯体上での新しい分子変換反応の開発を目指し研究を進めている。客員部門として配位結合研究部門があり、超分子化学と金属クラスターの化学を研究している。これらの現在の研究体制に将来新たに専任部門などを加えてさらに完成した錯体研究の世界的拠点となるべく計画を進めている。

#### 錯体合成研究部門

西 田 雄 三 (教授) \*

A-1) 専門分野：生体無機化学

A-2) 研究課題：

- a) 金属錯体によるDNA切断反応に対する新しい機構
- b) 神経性疾患に関与する金属錯体の挙動とその化学的解明

A-3) 研究活動の概要と主な成果

- a) DNA切断反応はこれまで鉄-ブレオマイシンに関する研究を中心にされてきているが、そこで提案されている機構は、他の酸素添加酵素に提案されている機構をそのまま取り入れている。酸素添加酵素の機構に疑問が持たれている現在、それらも含めて抜本的な再検討が必要である。本著者は、これまでの酸素添加酵素の機構に代わりうる新しい機構を提案してきているが、今回の研究で、DNA切断機構も、私たちの新しい機構でなければ説明できないことが明らかにされた。切断機構がまったく新しい機構で論じられるということは、今後DNA、RNAを化学的に取り扱う上で、これまでと違った観点からの新化合物の合成を可能にした点で注目される。
- b) 現在、ヨーロッパでは人々は狂牛病の恐怖で恐れおののいている。このためにまた、何万頭ともいう牛が殺害されねばいけない。それも人間が牛肉を食べるからであるが、牛のためにも、人間のためにも、早く狂牛病の発現過程を化学的に明らかにしなければならない。この研究は、医学的な視点からではいけないことは、すでの日本での水俣病での経験が示すとうりである。我々は、今回の研究で脳における神経性疾患の主たる要因は、銅イオンと過酸化水素で

あることを実験室系でのモデル錯体で明らかにきた。この結果は、最近になってフランスのグループによって、実際のプリオン蛋白でまったく同じことが再現できることが発表され、われわれの説の正しさが支持された。このように狂牛病の発現過程に過酸化水素が重要な役割を果たしているとすれば、あとの予防、治療も近い将来可能であろうと思っている。われわれも、予防、治療に画期的な化合物の合成を検討している。

#### B-1) 学術論文

**S. NISHINO, Y. ISHIKAWA and Y. NISHIDA**, “Interaction between a copper(II) compound and protein investigated in terms of the capillary electrophoresis method,” *Inorg. Chem. Commun.* **2**, 438 (1999).

**Y. NISHIDA and S. NISHINO**, “Contribution of a metal-peroxide adduct to neurodegeneration is due to its oxidase activity,” *J. Bioscience* **54C**, 1107 (1999).

**Y. NISHIDA, S. NISHINO, L.L. GUO, M. KUNITA, H. MATSUSHIMA and T. TOKII**, “DNA promotes the activation of oxygen molecule by binuclear cobalt(II) compounds,” *Inorg. Chem. Commun.* **2**, 609 (1999).

**S. NISHINO, M. KUNITA, Y. KANI, S. OHBA, H. MATSUSHIMA, T. TOKII and Y. NISHIDA**. “Cleavage of C-N bond of Peptide Group by Copper(II)-peroxide Adduct with  $\eta^1$ -Coordination Mode,” *Inorg. Chem. Commun.* **3**, 145 (2000).

**Y. NISHIDA**, “Important role of Proton in Activation of Oxygen Molecule in Heme-Containing Oxygenases,” *Inorg. Chem. Commun.* **3**, 310 (2000).

**T. KOBAYASHI, S. NISHINO, H. MASUDA, H. EINAGA and Y. NISHIDA**, “Detection of complex formation between binuclear iron(III)-peroxide adduct and oligonucleotide by electrospray mass spectrometry,” *Inorg. Chem. Commun.* **3**, 608 (2000).

#### C) 研究活動の課題と展望

金属錯体による酸素分子の活性化について、従来の定説には納得ができず、新しい機構の提案に精力を傾けてきた。自分とすれば、私の新しい機構での解釈のほうが、これまでの実験事実、特に生体中での活性酸素を議論するときには有効で、従来の考えは全部捨てたほうが良いと思っている。この新しい考えのもとで、神経性疾患などへの新薬の合成を行いつつある。

＊)2000年4月1日山形大学理学部教授