

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		血清アルブミン類をキラル反応場とする超分子不斉光反応			
研究テーマ (欧文) AZ		Supramolecular Photochirogenesis Mediated by Serum Albumin as Chiral Reaction Media			
研究氏 代 表 名 者	カカナ CC	姓)ニシジマ	名)マサキ	研究期間 B	2008 ~ 2009 年
	漢字 CB	西嶋	政樹	報告年度 Y	2010 年
	ローマ字 CZ	NISHIJIMA	MASAKI	研究機関名	大阪大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		先端科学イノベーションセンター・助教			
概要 EA (600 字 ~ 800 字程度にまとめてください)					
<p>光による不斉反応は、キラル化合物の新規創出法として着目されている。特にタンパク質の持つ高選択的キラル反応場を利用した「超分子不斉光反応」は高選択的反應系の実現が期待される。中でも、輸送タンパク質の血清アルブミンをキラル反応場とした 2-アントラセンカルボン酸(AC)の不斉光反応を検討してきた。これまで、ヒト血清アルブミンによる AC の不斉光反応において、最高 90% の光学収率を達成し、血清アルブミンがキラル反応場として機能することを見出した。しかし血清アルブミンが高選択性を示す機構には未解明な点が多い。本課題ではその機構の解明を検討すると共に、新たなタンパク質源として分子シャペロンによる反応適応を検討した。また、高感度な反応分析法として、蛍光検出器による HPLC 分析法を開発した。</p> <p><u>1、ヒト血清アルブミン(HSA)による AC の不斉光反応の光物理学的検討</u> HSA によって発現される AC の高選択的な光反応機構の解明を目指して、HSA のキラルサイト内に取り込まれた AC の詳細な蛍光寿命測定、結合阻害剤によるサイト選択光反応を検討した。HSA には AC に対する 5 つのサイトを有し、特に第 3 サイトでは高エナンチオ選択的に反応が進行することを明らかにした。</p> <p><u>2、分子シャペロンによる AC の不斉光反応</u> 初めて分子シャペロン(PFD)をキラル反応場とする AC の不斉光反応を試みた。PFD は AC に対し、HSA と比較して緩やかな結合サイトを複数有し、光反応の結果、低 ~ 中程度のエナンチオ選択性しか持たないが、PFD を利用することで生成物制御を行うことが可能で、PFD が新たなキラル反応場として機能することを見出した。</p> <p><u>3、蛍光検出器を取り付けた HPLC システムによる高感度分析法の開発</u> 蛍光検出による HPLC 分析には、分離化合物に蛍光性を持つことが必須であるが、本検討では、I)励起光による分離化合物の光分解、II)分解物の再励起、III)蛍光発光、を蛍光検出器内で段階的に進行させ、簡便に UV 検出器の 2000 倍高感度に分析可能であることを見出した。</p>					
キーワード FA	血清アルブミン	超分子不斉光反応	分子シャペロン	高感度 HPLC 分析	

(以下は記入しないでください)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA							
研究機関番号 AC					シート番号							

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい）									
雑誌	論文標題 GB	Bio-supramolecular photochirogenesis with molecular chaperone: enantiodifferentiating photocyclodimerization of 2-anthracenecarboxylate mediated by prefoldin							
	著者名 GA	K. Bando; T. Zako; M. Sakono; M. Maeda; T. Wada; M. Nishijima; G. Fukuhara; C. Yang; T. Mori; T. C. S. Pace; C.a Bohne; Y. Inoue	雑誌名 GC	Photochemical & Photobiological Sciences					
	ページ GF	10445~10453	発行年 GE	2	0	1	0	巻号 GD	9
雑誌	論文標題 GB	Photophysical Studies on the Supramolecular Photochirogenesis for the Photocyclodimerization of 2-Anthracenecarboxylate within Human Serum Albumin							
	著者名 GA	T. C. S. Pace; M. Nishijima; T. Wada; Y. Inoue; C. Bohne	雑誌名 GC	The Journal of Physical Chemistry B					
	ページ GF	10445~10453	発行年 GE	2	0	0	9	巻号 GD	113
雑誌	論文標題 GB	High-sensitivity HPLC Quantification of Nonfluorescent but Photolabile Analyte through Photoreversion in Fluorescence Detector							
	著者名 GA	M. Nishijima; T. Wada; K. Nagamori; Y. Inoue	雑誌名 GC	Chemistry Letters					
	ページ GF	726~727	発行年 GE	2	0	0	9	巻号 GD	38
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ページ HE	
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ページ HE	

欧文概要EZ

Photo-asymmetric synthesis is a challenging topic in current photochemistry. Especially, supramolecular photochirogenesis with chiral biomolecular host is one of the most intriguing, but less explored. Bio-supramolecular host, serum albumin, efficiently binds and transports a wide variety of hydrophobic compounds, such as fatty acids. In our previous work, we reported the enantiodifferentiating photocyclodimerization of 2-anthracenecarboxylate (AC) mediated by human serum albumin (HSA) to give chiral photocyclodimers with high enantiomeric excesses as high as 90%. However, the detailed mechanisms of binding and the subsequent photocyclodimerization do not appear to be clarified in full detail. In this study, we elucidated the detailed mechanisms of HSA-mediated photochirogenesis, and employed molecular chaperone protein as a new bio-supramolecular host to expand the range of bio-supramolecular photochirogenesis. Furthermore, ultrahigh sensitivity HPLC system equipped fluorescence detector was developed for high precisely detection of photocyclodimer of AC without using tedious pretreatment or fluorophore-labeling technique.

I. Photophysical Studies on the Supramolecular Photochirogenesis for the Photocyclodimerization of 2-Anthracenecarboxylate within Human Serum Albumin

The mechanism for the photochirogenesis in the photocyclodimerization of AC bound to HSA was investigated using time-resolved fluorescence measurements in the presence of HSA inhibitors and/or an AC singlet excited state quencher. AC binds to HSA in five different binding sites. AC bound to the sites with the highest affinity (sites 1 and 2) is unreactive, and the AC can be displaced from these sites by the use of known inhibitors. Time-resolved fluorescence studies isolated a singlet excited state AC bound to a site which exhibited moderate protection from interactions with species in the aqueous phase. This site was assigned to binding site 3, where the chiral photoproducts are formed with a high ee based on the correlation of the photophysical studies with product studies in the presence of a quencher.

II. Bio-supramolecular photochirogenesis with molecular chaperone: enantiodifferentiating photocyclodimerization of 2-anthracenecarboxylate mediated by prefoldin

In this first bio-supramolecular photochirogenesis mediated by a molecular chaperone protein (PFD), we have revealed that: (1) PFD functions as a supramolecular host with multiple binding sites for AC, (2) the bound ACs are relatively loosely bound and are not in close proximity and (3) PFD efficiently mediates the photocyclodimerization of AC to give chiral photocyclodimers with low-moderate ee.

III. High-sensitivity HPLC Quantification of Nonfluorescent but Photolabile Analyte through Photoreversion in Fluorescence Detector

Ultrahigh sensitivity chiral HPLC analysis of nonfluorescent cyclodimers of AC was achieved with much improved accuracy and reproducibility through a nonconventional on-detector photoreversion/re-excitation/detection mechanism. The sensitivity was enhanced by a factor of ca. 2000 compared to usual UV detection.