

# 金属-ペプチド構造体における動的らせん反転

## Dynamic Helical Inversion in a Metal-Peptide Framework

MERIT-WINGS 自発融合研究報告書 (2023/05/22~2023/06/16)

Yuan Wei 工学系研究科 化学生命工学専攻

指導教員: 相田卓三

副指導教員: 塩谷光彦

Zhang Xiyuan 新領域創成科学研究科 物質系専攻

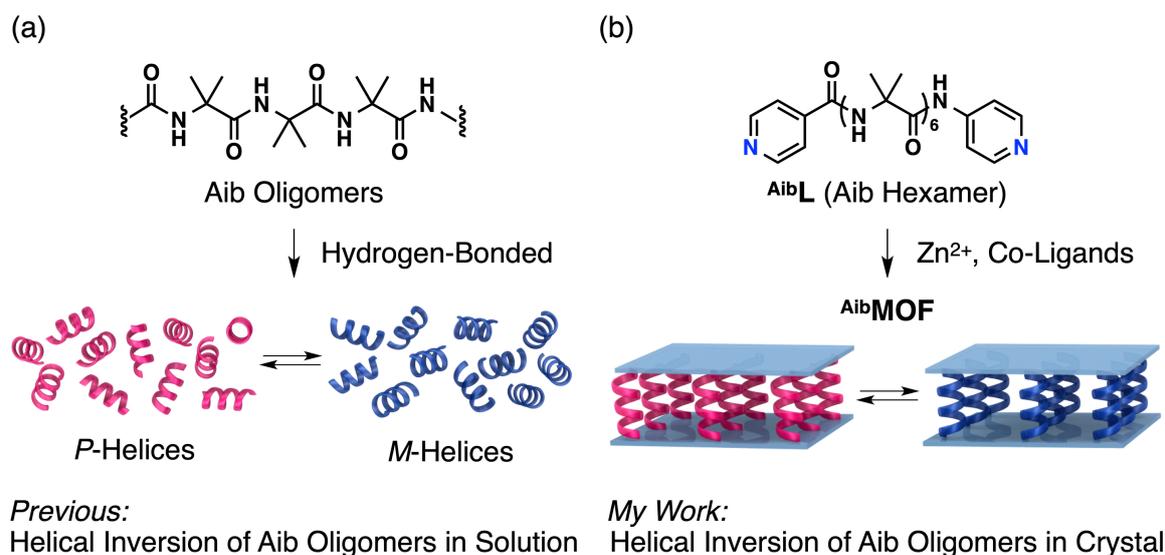
指導教員: 植村卓史

副指導教員: 加藤隆史

### 研究背景

らせんは自然界に存在するユニークな構造モチーフであり、その構造的な動的挙動は、キラルセンシングなどの様々な事象において重要な役割を果たしている。自然界に存在するらせん構造から着想を得て、動的な挙動を示すらせん構造を持つ人工システム的设计に大きな関心が集まっている (1)。2-アミノイソ酪酸 (Aib) のようなアキラルなアミノ酸を含み、水素結合で安定ならせん構造をとるペプチドは、外部刺激に反応して右巻き (*P*) と左巻き (*M*) の間でらせん反転を起こす (2)。しかし、このらせん反転過程は溶液中でのみ研究されており (Fig. 1a)、分子運動が大きく制限される「固体」での研究はほとんど行われていない (Fig. 1b)。

私たちは現在、結晶性固体状態で起こるペプチドのらせん反転に着目して研究を行っている。そこで、ペプチドの立体構造がダイナミックに変化するための十分なスペースがなく、ペプチドが密に詰まってしまうことを防ぐために、ピリジル基を付加した Aib 六量体を多孔性有機金属構造体 (<sup>Aib</sup>MOF、Fig. 1b) の配位子として設計した。この戦略により、フレームワーク中のらせんペプチドは、固体状態でも動的ならせん反転を示すことが期待される。



**Figure 1** (a) Helix inversion of Aib oligomers in solution. (b) Molecular structure of <sup>Aib</sup>L and schematic representation of <sup>Aib</sup>MOF to realize helical inversion in the crystalline state.

## 実験結果

我々は、末端にピリジル基を持つ Aib<sub>6</sub> 量体 (Py-(Aib)<sub>6</sub>-Py, **AibL**, Fig. 1b) を設計・合成した。**AibL** と Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O、テトラキス (4-カルボキシフェニル) ポルフィリン (<sup>2</sup>HPorH<sub>4</sub>) を DMF と EtOH (v/v, 3/1) の混合溶液中で反応させると、<sup>2</sup>HPorH<sub>4</sub> は Zn 錯体 (ZnPor) に定量的に変換され **AibMOF** ([Zn<sub>2</sub>(ZnPor)(**AibL**)] ) の合成に成功した。単結晶 X 線構造解析の結果、**AibMOF** は 2 次元の Zn ポルフィリンシートからなり、Zn 二核パドルホイール単位が ZnPor の 4 つのカルボキシレートによって橋渡しされていることがわかった。**AibL** は水素結合した 3<sub>10</sub> ラセンを形成し、ピラー配位子として 2 枚のポルフィリンシートに挟まれている。2 倍のディスオーダーにより、結晶中には等モル量の *P* および *M* ラセンがラセミ混合物として存在する。

**AibMOF** のペプチドらせんの温度依存的な動的性質は、NMR 分光法によって示された。**AibL** のハンドネスを調べるために、**AibL** のメチル基の 1 つを <sup>13</sup>C で標識した。<sup>13</sup>C で標識した **AibL** で合成した **AibMOF** を DMF に浸し、温度可変の固体 <sup>13</sup>C NMR を測定した。その結果、*P* および *M* のらせん構造に対応するシグナルは、融合温度 333 K で可逆的に融合・分裂し (Fig. 2)、結晶状態でもらせんが NMR の時間スケールで動的に反転していることがわかった。注目すべきは、このような **AibL** が **AibMOF** 中で動的に運動しても、**AibMOF** の結晶骨格が劣化しないことである。これは、**AibMOF** に内在する多孔性により、反転運動に必要な空間が確保されているためである。

## 謝辞

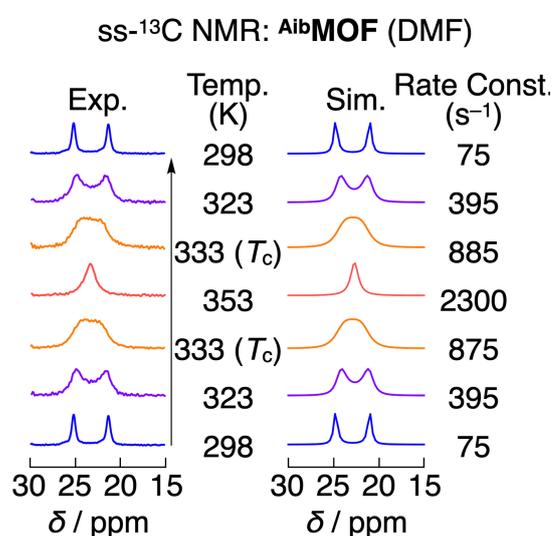
Yuan Wei は、指導教員である相田卓三教授からの絶え間ないサポートと、副指導教員である塩谷光彦教授の洞察に満ちた議論に感謝の意を表します。

Zhang Xiyuan は、指導教員である植村卓史教授からの日々の手厚いご指導と、副指導教員である加藤隆史教授の貴重なご提案に感謝申し上げます。

Yuan Wei と Zhang Xiyuan は、自発融合研究を始める機会を与えてくださり、資金援助を行ってくださった MERIT-WINGS プログラムに感謝いたします。

## 参考文献

1. J. Clayden *et al*, *Chem. Commun.* **52**, 4852-4863 (2016).
2. T. Aida *et al*, *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 716-717 (2004).



**Figure 2** Variable temperature solid state (ss) <sup>13</sup>C NMR spectra show the helical inversion dynamics of **AibL** in **AibMOF** soaked in DMF.