

Title	酵素類似の触媒作用を示すフットプリント触媒
Author(s)	嶋田, 豊司
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3081519">https://doi.org/10.11501/3081519</a>
DOI	10.11501/3081519
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	嶋 田 豊 司
博士の専攻分野の名称	博 士 ( 工 学 )
学 位 記 番 号	第 1 1 6 9 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 2 月 2 1 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	酵 素 類 似 の 触 媒 作 用 を 示 す フ ッ ト プ リ ン ト 触 媒
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 井 上 佳 久  教 授 城 田 靖 彦    教 授 柳 田 祥 三    教 授 横 山 正 明 教 授 平 尾 俊 一    教 授 高 椋 節 夫    教 授 新 原 皓 一  教 授 田 中 稔

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、独自に開発した酵素類似の触媒作用をもつフットプリント触媒が示す基質特異的触媒作用、立体選択的触媒作用、立体選択的吸着機構、フットプリント触媒表面の化学修飾による分子認識能力の保持と耐久性、および非晶質粘土の吸着機構、化学進化におけるフットプリント触媒の役割について、基礎から応用にわたる広い範囲の研究成果についてまとめたものであり、緒論および本論7章から構成されている。

緒論では、本研究の背景と目的および研究内容の概要について述べている。

第1章では、フットプリント触媒の調製法とその触媒活性の測定について述べており、アルミニウムイオンのドーピングおよび鑄型分子刷り込みなど触媒調製段階における諸条件と触媒活性の相関について明らかにしている。

第2章では、ルイス塩基として作用する鑄型分子中の電子対供与原子の位置選択性は、主として鑄型分子の構造の違いによって決定されるが、フットプリントキャビティーのサブサイトの副次的相互作用も少なからず影響することを、フットプリント触媒が示す基質特異性から明らかにしている。

第3章では、アシル転位反応の遷移状態類似物（正四面中間体類似物）である有機リン化合物を鑄型分子に用いて調製を行なったフットプリントキャビティーでは、基質類似の鑄型分子および生成物類似の鑄型分子で刷り込んだフットプリントキャビティーに比べ、約10倍の反応加速が確認されたことについて述べている。

第4章では、鑄型分子の部分構造の相違が触媒活性に及ぼす効果について定量的に評価している。つまり、N-ベンゾイルベンゼンスルホンアミドおよびベンゼンスルホンアミドのパラ位アセトアミド置換体を鑄型分子として調製したフットプリント触媒の触媒活性を詳細に検討することにより、鑄型分子の置換基効果について明らかにしている。

第5章では、フットプリント触媒表面のシラノール基をヘキサメチルジシラザンによりトリメチルシリル化した修飾フットプリント触媒の分子認識能力と触媒活性ならびにその実用的価値について述べている。

第6章では、光学活性なアラニン誘導体、ヒダントイン誘導体、マンデル酸の環状誘導体およびベンジルアミン誘導体を鑄型分子に用いて調製したフットプリント触媒が示すエナンチオ選択的触媒作用について速度式を求め、動力学的考察を行っている。

第7章では、非晶質粘土鉱物である活性白土にシリカゲルと同様の分子刷り込み処理を行ったフットプリント触媒が、シリカアルミナゲルから調製したフットプリント触媒と同等な機能を有することを実証している。この事実から、類似のフットプリント触媒が地球上における生命誕生の前段階において原始的な無機酵素として作用した可能性に言及し、「フットプリント触媒原始酵素仮説」を提案している。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、高い基質選択性と触媒活性を要求される触媒設計の分野に新たな方法論を提供するものである。ここに述べられているフットプリント触媒は、任意の鑄型分子を用いて固体表面に分子の足跡をつけることにより、高い分子認識能力が発現できるいわゆるテーラーメイド触媒であり、化学的処理を用いて容易に調製可能な今までに類例の無い酵素類似の機能を有するものである。得られた主な成分を要約すると次の通りである。

- (1) 選択した任意の分子を鑄型分子として、シリカアルミナゲル表面に短時間かつ容易な方法で分子刷り込みを行うことによって自在に設計できるフットプリント触媒が、新しいタイプのテーラーメイド触媒として機能することを示している。
- (2) フットプリント触媒は、従来のように反応物（基質）の一部分のみを分子認識するのではなく、分子全体の立体構造を認識することによって酵素類似の触媒作用を示す点で、極めて斬新なアイデアに基づいている。その特徴を活かして、触媒サイトの構築においても、鑄型分子を多点認識することにより、一般には複雑で大きな分子になるほど困難になる触媒設計が、逆に容易になることを示している。
- (3) 鑄型分子選択の幅が広く、原理的には鑄型分子がルイス塩基となる原子を含んでさえいけばよく、触媒活性は鑄型分子の立体構造や置換基の導入によってコントロール可能であり、高い選択性と触媒活性を兼ね備えた汎用性のある触媒開発が可能であることを示している。
- (4) フットプリント触媒は高精度の分子認識が可能であり、キラルなアミノ酸誘導体、ヒダントイン誘導体およびアミン誘導体の不斉認識が可能であることを実証している。さらに、この成果を展開することによりフットプリント触媒を不斉触媒のみならず、光学分割剤、アフィニティークロマトグラフィー、化学センサーなどに応用可能であることを示している。
- (5) 上述のシリカアルミナゲルに代えて、天然の非晶質粘土鉱物である活性白土を用いて同様に調製した触媒もまた、高い分子認識能力を持つフットプリント触媒となり得ることを見いだしている。さらにこの事実から、原始地球上での化学進化過程において、フットプリント触媒が原始的な無機酵素として機能した可能性を示唆し、「フットプリント触媒原始酵素仮説」として提案している。
- (6) 化学情報の伝達という面からみると、鑄型分子の持つ化学情報をシリカゲル表面に記憶（分子記憶）させ、それを化学反応を通じて基質分子に拡大的に伝達できることを、本論文全体を通じて示している。

以上のように、本論文は全く新しい概念と方法論のもとに、精密な分子認識が可能な反応場の構築をシリカアルミナゲル表面に実現させており、その研究内容は独創性が高く、実用的にも新たな道を拓くものである。よって本論文は、博士論文として価値あるものと認める。