

Title	チトクロム酸化酵素反応の阻害機構
Author(s)	吉川, 信也
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/30253">https://hdl.handle.net/11094/30253</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

[13]

氏名・(本籍)	よし 吉	かわ 川	しん 信	や 也
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	2161	号	
学位授与の日付	昭和45年12月16日			
学位授与の要件	理学研究科生物化学専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	チトクロム酸化酵素反応の阻害機構			
論文審査委員	(主査) 教授	殿村 雄治		
	(副査) 教授	浜田 浩三	教授	佐藤 了 助教授 山中 健生

### 論文内容の要旨

チトクロムaは活性に関与する機能基として、ヘムa(ヘム鉄、アルデヒド基)と銅を等モル含んでいることが知られているが、これらの活性発現における役割を理解するためには、機能基と反応する種々の阻害剤の作用形式を解析することが有効であると思われる。しかし、阻害剤の特異性、また機能基間の相互作用により阻害様式が多岐にわたることが予想されるので、まず阻害剤をその作用形式によって分類することを試みた。その結果、これまでに調べた阻害剤を次の四群に分類することが出来た。I群はチトクロムaと不活性な1:1酵素阻害剤複合体を作るもので、アジド、青酸、酸性亜硫酸がこれに属する。II群は、残存活性をもった1:1酵素-阻害剤複合体及び不活性な1:2酵素-阻害剤複合体を作るもので、ヒドロキシルアミン、フッ素がこれに属する。III群は不活性な1:1及び1:2酵素阻害剤複合体を作るもので、ヒドラジン、セミカルバジド、EDTA、サリチルアルドキシムがこれに属する。IV群は不活性な1:2酵素-阻害剤複合体を作るものでエチルキサントゲン酸がこれに属する。EDTA以外の上記の阻害剤が存在すると還元型チトクロムcのチトクロムaによる酸化は一次反動的には進行しない。この現象は酵素-阻害剤複合体の生成が瞬間的ではなく、またそれはチトクロムaが基質であるチトクロムc(還元型)と反応してはじめて生成しうようになるために起こると考えられることがチトクロムaをチトクロムcや阻害剤と前処理したときの効果から明らかになった。次に、青酸、酸性亜硫酸ソーダ、ヒドロキシルアミンの、アジドの阻害様式におよぼす効果を調べた。その結果、アジドと青酸と酸性亜硫酸ソーダとはチトクロムaの同一の部位と拮抗的に反応しているらしいこと、さらにその結合部位はヒドロキシルアミンの二つの結合部位の内の一つと共通らしいことなどが明らかになった。

阻害作用機構を理解するためには、活性におよぼす阻害剤の効果のみならず、酸素分子の他の性質(例えば吸収スペクトルなど)におよぼす効果を調べて前者と比較検討することが不可欠である。チトク

ロムaについてはこれまでは、そのような研究はあまりなされていないが、最もよく知られている阻害剤の一つである青酸については、それが酸化型、あるいは還元型チトクロムaのスペクトル変化を起こすに必要な濃度は活性阻害に要するよりずっと高濃度であることが知られている。そこでこの不一致の原因を明らかにするため酵素反応中のチトクロムaのスペクトル、および活性に及ぼす青酸の効果を調べた結果反応速度論的に不活性な酵素-阻害剤複合体はチトクロムaの酸素化型と青酸との複合体であるためであることが明らかとなった。

## 論文の審査結果の要旨

細胞呼吸において、基質から遊離された電子は、最後には分子状酸素に渡されるが、そのさい分子状酸素の還元に関与するのがチトクロムaである。チトクロムaの酵素活性、すなわちチトクロム酸化酵素活性は、シアン化物、アジ化物、ヒドロキシルアミンなどによって強く阻害されることが古くより知られている。しかしこれらの阻害剤がチトクロムaのどの官能基と反応するかということになると、あいまいな点が多い。

吉川君は、チトクロム酸化酵素反応に対するいろいろな阻害剤の効果を反応速度論の立場から研究し、それらの阻害様式から、阻害剤を4群に分類できることを見いだした。さらにチトクロムaと阻害剤が1:1に結合して完全阻害をひきおこすシアン化物、アジ化物、酸性亜硫酸塩は、いずれもチトクロムaの同一官能基に結合すること、また1:2に結合して完全阻害をひきおこすヒドロキシルアミンも、そのうちの1分子はシアン化物などと同じ官能基に結合することをも見いだした。これらの事実は、今後、阻害剤とチトクロムaとの結合部位を明らかにするのに大いに役立つものと思われる。

さらに吉川君は、チトクロムaの吸光スペクトルに影響を与えるのに要するシアン化物の濃度と、実際にチトクロム酸化酵素反応が起っているときそれを阻害するのに要するシアン化物の濃度との間に非常に差があることから、シアン化物によるチトクロム酸化酵素反応の阻害はチトクロムaの酸素化型とシアン化物との結合物が形成されるために起こることをつきとめた。

以上のように、吉川君の論文は、参考論文の成績とあわせ考え、理学博士の学位論文として十分な価値があるものと認められる。