



Title	合成化学的手法による酵素作用機作の研究
Author(s)	有田, 斉
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30679
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 3 】

氏 名 ・ (本 籍)	あ 有	た 田	ひとし 齊
学 位 の 種 類	理	学	博 士
学 位 記 番 号	第	2 4 5 9	号
学位授与の日付	昭 和 47 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	理学研究科有機化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当		
学 位 論 文 題 目	合成化学的手法による酵素作用機作の研究		
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授	松島 祥夫	
	(副査) 教 授	芝 哲夫	教 授 福井 俊郎

論 文 内 容 の 要 旨

タカアミラーゼ A は α -1.4 グリカンを水解する endo-polysaccharidase であるが、同時に合成基質であるフェニル α -マルトシドに作用してフェノールを遊離することが知られている。本研究では、フェニル α -マルトシドの種々の誘導体を化学的に合成してそれらの合成基質に対する酵素の水解速度並びに合成基質の阻害反応等を比較検討することにより、酵素の作用機作を明らかにすることを試みた。フェニル α -マルトシドの非還元末端 6 位水酸基をデオキシ体に変えたものでは水解速度は約 $\frac{1}{10}$ に低下したが、ハロゲン及びメトキシル基等の電気陰性基を導入することにより、水解速度は著しく回復した。一方還元末端グルコースの 6 位水酸基をデオキシ体に変化させると、水解速度は $\frac{1}{10}$ に低下するが、これはハロゲン等の陰性基を導入しても全く回復することが出来なかった。さらに水酸基とほぼ等しい空間体積を有する弗素原子を導入したが、ほとんど水解速度に変化は見られない。以上のことは、6 位水酸基の水素原子が酵素との相互作用において重要な役割を果していることを予想させる。なお還元末端グルコースの 2 位及び 3 位については、そのデオキシ誘導体及びメチル誘導体に対して全く酵素作用がないことより、非常に重要な役割を持つことは明らかである。

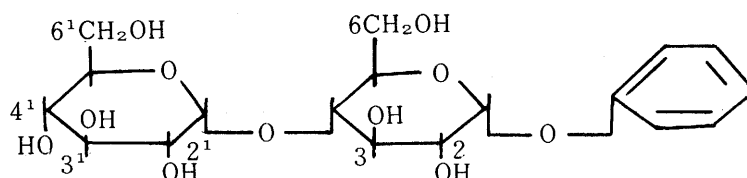
非還元末端グルコース残基の 2-0-メチル誘導体は全く酵素作用を受けないが、3-0-メチル及び 4-0-メチル誘導体は酵素の水解作用を受ける。特に 4 位に関しては、そのデオキシ誘導体も強い酵素作用を受けることより、ほとんど酵素作用には関与していないことは明らかである。

次に酵素作用を受けない誘導体の酵素反応に対する阻害を検討したが、6-0-メチル、2-デオキシ、2-0-メチル誘導体は強い阻害を示すが、3-0-メチル誘導体及び 2-0-メチル誘導体は全く阻害作用を示さない。Sundaralingam はアミロース及びマルトースの立体構造に関する論文で、還元末端グルコースの 3 位水酸基と非還元末端グルコースの 2 位水酸基は互いに水素結合をしていると予見しているが、我々の得た阻害実験の結果はこのことと何らかの関係があり、酵素が作用を示す

為には、あるいは酵素と基質がE Sコンプレックスを形成する為には基質がある1定のconformationを持つ必要があることを暗示する。

論文の審査結果の要旨

Taka-amylase Aは合成基質phenyl α -maltoside (下図) を maltose と phenol に水解する触媒作用を持つことが知られている。



有田君は phenyl α -maltoside の種々の誘導体およびアナログである下記の21個の新化合物を合成し、それらを基質としたときの酵素作用を比較検討した。phenyl α -maltoside の水解初速度を1.00としたとき次の結果を得た。

6-deoxy-(0.02)、6-fluoro-6-deoxy-(+), 6-chloro-6-deoxy-(0.00)、6-iodo-6-deoxy-(0.00)、6-0-methyl-(0.00)、3,6-anhydro-(0.00)、2-0-methyl-(0.00)、2-deoxy-(0.00)、2-反転-(0.00)、3-0-methyl-(0.00)、6'-deoxy-(0.05)、6'-chloro-6'-deoxy-(0.24)、6'-iodo-6'-deoxy-(0.29)、6'-0-methyl-(2.10)、3',6'-anhydro-(0.00)、2'-0-methyl-(0.00)、3'-0-methyl-(+), 4'-0-methyl (2.00)、4'-deoxy-(0.95)、4'-0-t-butyl-(0.60)、4'-反転-(0.30)、

以上の結果を総合すると、基質の2個のグルコース残基中還元末端側のものを修飾した場合は、概ね酵素作用を受けなくなるのに反し、非還元末端側のものを修飾しても概ね酵素作用は残存する。この結果は酵素作用が発揮されるためには還元末端側のグルコース残基が、酵素タンパクにより密着する必要性を示唆する。

上記の諸化合物を合成するに当たり、有田君は極めて巧妙な反応過程を考案し、なかでもデオキシ糖の合成法として有機錫化合物を用いる方法を発案し、糖類の合成化学に貢献した。よって本論文は理学博士の学位論文として充分価値あるものと認める。