



Title	合成オリゴペプチドを用いた金属チオレートタンパク質の化学的シミュレーション
Author(s)	中田, 道生
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33356
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	中	田	道	生
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	5970	号	
学位授与の日付	昭和	58	年	3月25日
学位授与の要件	理学研究科	高分子学専攻		
	学位規則第	5	条第	1項該当
学位論文題目	合成オリゴペプチドを用いた金属チオレートタンパク質の 化学的シミュレーション			
論文審査委員	(主査) 教授	中村	晃	
	(副査) 教授	野桜	俊一	教授 新村 陽一

論文内容の要旨

金属タンパク質（金属酵素）は補欠分子族として金属イオンを含んでいる。これらの内で、システインチオレート基で金属イオンに配位しているタンパク質を「金属チオレートタンパク質」と呼ぶ。これらの金属結合部位（活性部位はCys-X-Y-Cys（X, Y=アミノ酸残基）のテトラペプチド単位が両端のCysのチオレート基で金属イオンにキレート配位した構造をとっている場合が多い）。この様な場合、Cys間にはさまれたアミノ酸残基XとYの側鎖による立体的規制の結果、キレートテトラペプチドは特異なコンホメーションをとり、1) キレート環の安定性、2) 金属イオンのジオメトリーの決定、3) 酵素活性の発現などに寄与していると考えられる。

本論文では、金属チオレートタンパク質の活性部位ペプチド単位Cys-X-Y-Cysに着目し、種々のCysを含むオリゴペプチドを合成し、それらのペプチドシーケンスと得られた錯体の性質の比較及び天然酵素の諸性質との比較した結果を述べる。本論文の目的は、合成オリゴペプチドを用いた金属チオレートタンパク質の「化学的シミュレーション」を通じて、生体高分子錯体（金属タンパク質又は金属酵素）の「機能発現素子」としての活性部位ペプチド単位の重要性を明らかにする事である。

第Ⅰ章は序論、第Ⅱ章はペプチド合成について述べた。

第Ⅲ章では、生体系には存在しないが、Pd-(Ⅱ)/ペプチド錯体の構造をペプチドのコンホメーション解析により明らかにした。その時果、テトラペプチドZ-Cys-Ala-Ala-Cys-OMeはPd(Ⅱ)に対してキレート配位するが、Ala残基が他に置換されると側鎖の立体規則の為、キレート環は形成されない事がわかった。

第Ⅳ、Ⅴ、Ⅶ章では、金属チオレートタンパク質の一種であるルブレドキシン（活性部位のFeイ

Feイオンを含む) の活性部位ペプチド Z-Cys-Thr-Val-Cys-OMe と Z-Cys-Pro-Leu-Cys-OMe の Fe(II), Fe(III), および Co(II) の合成と, それらのスペクトルと電気化学的性質について述べた。その結果, テトラペプチド単位はルブレドキシンの活性部位環境の形成に不可欠である事がわかった。

第VII章では, 金属チオレートタンパク質の活性部位環境の中で, ペプチド結合の NH と金属イオンに配位した Cys の S 原子間の水素結合が, タンパク質の酸化環元電位の決定に寄与している事を明らかにした。

金属酵素の活性部位は殆どの場合, タンパク質内の疎水的環境下に存在しタンパク質表面の親水性アミノ酸残基により水に可溶化されている。最終章では, この様な微視的不均一系を再現する為, Fe(II)/ペプチド錯体を非イオン性界面活性剤, Triton X-100, により水に可溶化した。その結果, Fe(II)/Z-Cys-Ppo-Leu-Cys-OMe 錯体は, 水溶液中で -0.37 V vs SCE の酸化還元電位を示した。この値は天然ルブレドキシンの持つ値 (-0.30 V vs SCE) に極めて近い。さらに, この合成錯体は天然の酸化還元タンパク質であるフェレドキシン-NADP⁺レダクターゼとチトクロム c 間の電子伝達活性も示した。

論文の審査結果の要旨

生体内電子伝達を行う金属蛋白のなかで, 蛋白のシステイン残基のチオラート基が金属イオンと結合したものを金属チオラート蛋白質と呼び, 自然界に広く分布している。これらのうちで, 鉄イオンを含むものは「鉄・イオウ蛋白」と総称され, 化学構造がかなり解明されたが, 化学的機能と蛋白のアミノ酸配列の関係は明確ではなかった。

中田君は構造の比較的簡単な 1 ケの鉄イオンを持つルブレドキシンの一次構造に Cys-X-Y-Cys で表される部分配列 (X, Y は他のアミノ酸残基) がある事に注目し, X, Y として Leu, Pro, Ala, Th, Thr, Valなどを持つ Z-Cys-X-Y-Cys OMe 型のテトラペプチドを系統的に合成し, これらと Fe²⁺, Fe³⁺, Pd²⁺, Co²⁺ などより錯体を合成した。

その結果, Fe³⁺を結合した錯体は, スペクトル特性が酸化型ルブレドキシンとよく似て居り, 鉄イオンのまわりの化学構造が精度良く再現されている事がわかった。この錯体をミセル中に入れて水に可溶化し, 酸化還元電位を測ると天然のルブレドキシンと殆ど一致し, NADPH からチトクロム c への電子伝達での触媒として働く事実も, テトラペプチド錯体が小型の合成ルブレドキシンである事を示している。

中田君の研究によって金属チオラート蛋白質でのアミノ酸配列の化学的意義が示され, 蛋白の機能の中で特に重要な電子伝達が, 合成化学的にシミュレートできる事が明らかとなった。

以上のように, 本論文は理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。