

Title	Metal complexes of multidentate chelate peptides as analogues of the active sites of metalloenzymes
Author(s)	梶原, 篤
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37080
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	かじ	わら	あつし
学位の種類	梶	原	篤
学位記番号	理	学	博
学位授与の日付	第	9043	号
学位授与の要件	平成2年3月24日		
学位論文題目	理学研究科高分子学専攻 学位規則第5条第1項該当		
	Metal complexes of multidentate chelate peptides as analogues of the active sites of metalloenzymes 金属酵素活性部位の特異反応性解明のための多重キレート 型ペプチド金属錯体		
論文審査委員	(主査) 教授	中村 晃	
	(副査) 教授	蒲池 幹治	教授 小林 雅通

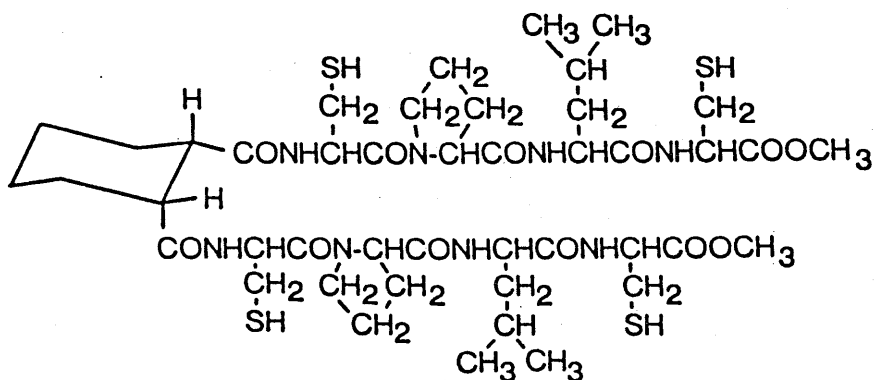
論文内容の要旨

大きく分けて2つの知見が本研究から得られた。1つはMnのチオラート、セノラート錯体の基礎的な性質に関する知見であり、2番目は金属酵素の活性部位における多重キレート構造の重要性に関する知見である。

まず第1に生物無機化学的な研究が他の生体必須金属にくらべ遅れているMnイオンの性質や反応性を調べるため、硫黄とセレンの配位の違いによる錯体の性質の差を比較するために、 $(\text{NMe}_4)_2 [\text{Mn}(\text{SePh})_4]$ と既に報告のある $(\text{NMe}_4)_2 [\text{Mn}(\text{SPh})_4]$ とを合成し、X線結晶構造解析、Raman、ESR分光法、サイクリックボルタンメトリー等により性質を詳しく検討した。電子状態を反映する固体のESRや、酸化還元挙動には、SとSeとの差がはっきりと現れた。

これらMn-チオラート、セノラート錯体は空気中の分子状酸素により容易に酸化をうけ、高原子価の種に変化する。この高原子価の種が、ベンゾイン、ベンズアルデヒド、ベンズヒドロール、ヒドラゾベンゼン等の空気酸化において均一系触媒となることを見出した。Mn-チオラート錯体と分子状酸素との反応では、 $(\text{PPh}_4)_2 [\text{Mn}(1,2\text{-benzenedithiolato})_2]$ も合成し、配位子のキレート効果が反応に及ぼす影響について調べた。

第2番目に、金属酵素活性部位の環境を再現し、その特異反応性のしくみを調べるために、テトラペプチド鎖(Cys-Pro-Leu-Cys)を2本平行型にもつ多重キレート型ペプチド配位子cis-1,2-cyclohexylene(CO-Cys-Pro-Leu-Cys-OMe)₂(図)を合成した。



図, 平行型4座キレートペプチド配位子

この配位子を用いて, Mn^{II} , Fe^{II} , MgO , Ag^I の錯体を各金属を含有する酵素のモデルとして合成し, それらの性質を 1H , ^{13}C -NMR, ESR, UV-vis, CD, IR, Raman等の分光学的な手法やサイクリックボルタンメトリー等を用いて調べた。これらの錯体はいずれの場合も, 単鎖の Z-Cys-Pro-Leu-Cys-OMe を配位子とした場合とは著しく異なる性質を示した。この著しい差は平行型4座キレートペプチド配位子の多重キレート効果によるものと考えられる。このような効果は, 単純な有機配位子を用いた場合には観測できない。

論文の審査結果の要旨

本論文は金属酵素の特徴的な高い触媒活性や電子移動特性の発現の根源となる遷移金属イオンのまわりの高分子環境をオリゴペプチドを配位子として用いて錯体化学的に研究したものである。

天然の金属酵素や金属蛋白質には, 蛋白質中のシステイン残基のチオラート基が鉄, 銅, 亜鉛, モリブデンなどの金属イオンに直接配位結合したものが多く見出されて居り, 生体活動を支えている。この様な特異な状況にある金属イオンは, システイン以外の金属近傍のアミノ酸残基の影響も受け更に独得の性質を持つ事が推定されていた。梶原君はこの点を解明するために新しい型の多重キレート型ペプチド配位子を各種合成し, 次いで各種の金属イオンを導入して, モデル錯体を系統的に作ったあと, 反応性とスペクトル特性を調べ, 上記の高分子環境による効果について重要な実験結果を提供したもので, この分野に新しい展望を切り開いたものとして高く評価出来る。特にペプチド中のアミノ酸配列に依存して鉄やモリブデンの酸化還元作用が著しく変ることを見出している。従って本研究での梶原君の業績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。