

Title	Metal complexes of chelating Cys-X-Y-His peptide fragments as models of metalloproteins
Author(s)	安達, 勇光
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38019
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	安達勇光
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 10134 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科 高分子学専攻
学位論文名	Metal complexes of chelating Cys-X-Y-His peptide fragments as models of metalloproteins (Cys-X-Y-His テトラペプチド金属錯体による金属蛋白質活性部位の研究)
論文審査委員	(主査) 教授 中村 晃 (副査) 教授 蒲池 幹治 教授 勝部 幸輝 助教授 上山 憲一

論文内容の要旨

金属酵素や金属蛋白質の活性部位の構造と機能を総合的に理解することは、金属酵素や金属蛋白質の機能の化学的解釈及び応用面では人工酵素開発への新しいアプローチのための指針として大きな意義をもっている。金属酵素や金属蛋白質は単純な低分子錯体とかなり化学的性質が異なるが、その主な原因は高分子配位子、つまりポリペプチドによることから蛋白質の化学構造の理解が必要でありその多機能性を理解することが必須である。

多くの金属蛋白質の活性部位には進化の過程で共通のアミノ酸配列が保存されている。Cys-X-Y-His の配列はしばしば電子伝達蛋白質の活性部位に含まれており、その配列によって導入されるペプチドの多様な構造は電子伝達の機能と密接な関係をもっている。Cys-X-Y-His のペプチドがどのようにして金属の性質を調節して活性を引き出すのかを明らかにするために Cys-X-Y-His の配列を含むペプチド錯体を合成しその性質を調べた。

Cys-X-Y-His の配列を含む人工ペプチド配位子を Cys-X-Y-His-OMe は Co (II) イオンに対して大環状キレート配位できることが¹H-NMRにより T₁ 値や単座 Cys 配位子をもつ錯体とのスペクトルの比較から明らかになった。

Z-Cys-X-Y-His-OMe 配位子をもつ水銀 (II) 錯体は Hg₂Cl₂ (cys,his-peptide) の組成をもち 2 個の Hg (II) は Cys と His にそれぞれ結合しており、これらの錯体の¹⁹⁹Hg NMR を測定し溶液構造を調べた結果 2 個の Hg (II) は Cys と His の間で交換されることがわかった。Hg (II) の交換の際に形成されるキレート型錯体の構造と安定性に依存して¹⁹⁹Hg ケミカルシフトが変わるものと推定した。

Z-Cys-X-Y-His-OMe を配位子にもつ Co (II) 錯体は X, Y のアミノ酸残基の構造に応じて主に Cys

残基の配位構造を変えて Co-N よりも Co-S 結合の強さを変化させやすいことがわかった。またこれらの錯体は溶媒によってペプチドの構造を変えやすくその変化は Cys 残基の構造を主に変えて Co-S トーション角を変え Co-S 結合の強さを変え続いて Co-N 結合の強さを変えることが明らかとなった。この結果は拡張ヒュッケル法による計算や EXAFS 測定からも支持された。

Cys-Ala-Pro-His 配列をもつ Cd (II) 錯体は Co (II) 錯体と同様、溶媒によるペプチドの構造変化に伴い、Cd-S, Cd-N 結合の強さを変化させることが ^{113}Cd -NMR 測定によりわかった。

Cys-X-Y-His 配列の多様な構造変化は M-S 結合のトーション角を変え、M と S 間 π -相互作用の変化を誘起した。M-S 結合の強さの変化は M-N 結合の強さを換え、さらに金属のジオメトリーをわずかに変えることが明らかになった。このような金属イオンの性質を調節するメカニズムは金属酵素や金属蛋白質の反応性制御機構の一部を説明できるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

システイン残基 (Cys) とヒスチジン残基 (His) を含むアミノ酸配列 Cys-X-Y-His はいくつかの金属蛋白質の活性部位に進化の過程で保存されており、金属蛋白質の活性とこのアミノ酸配列の間には密接な関係があると考えられる。この配列が金属イオンの性質をどのように制御しているのかを明らかにするために Cys-Ala-Pro-His 及び Cys-Pro-Val-His の配列をもつビスキレート型の Co (II), Cu (II), Cd (II), Hg (II) などの錯体を合成し、ペプチドのキレート構造を解析した。

溶液中での構造の精密解析には、高分解能の超伝導 NMR の他、各種のスペクトル測定を組み合わせで行ない、溶媒の変化に伴って起こる化学構造変化を定量的に評価した。その結果、上記のペプチド配列の持つ化学的な特徴が明らかとなり、蛋白質の中に埋めこまれた金属イオンの性質を外部高分子部分の変化によって制御するのに適した構造を持つことを初めて立証した。よって、本研究は博士 (理学) の学位論文として十分価値あるものと認める。