

Title	Novel Ligand Design for Metal-Sulfur Protein Models
Author(s)	岡村, 高明
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38084
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	岡村高明
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 1 0 4 2 3 号
学位授与年月日	平成 4 年 9 月 28 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	Novel Ligand Design for Metal-Sulfur Protein Models (新規配位子による金属-硫黄タンパク質モデルの研究)
論文審査委員	(主査) 教授 中村 晃 (副査) 教授 勝部 幸輝 教授 蒲池 幹治 助教授 上山 憲一

論文内容の要旨

電子伝達や酵素反応を行う金属タンパク質は、活性部位での金属イオンの性質、反応性を外部から巧みに制御され機能している。金属タンパク質中に多くみられる金属-硫黄結合 (M-S) は、窒素や酸素といった配位原子により π 結合性が大きく、外部から M-S の π 結合性を变化させることにより金属イオンの性質を制御できる。既に結合性を変える2つの因子が示唆されている。1つは NH \cdots S 水素結合の形成、もう一つは M-S の torsion 角の変化である。本論文は NH \cdots S 水素結合と M-S の関係を X線解析、様々なスペクトル的または電気化学的な測定、理論計算等により明らかにしている。

チオラート配位子を持つ多くの金属タンパク質には NH \cdots S 水素結合の存在が示唆されている。NH \cdots S 水素結合はペプチド主鎖のアミド NH とシステイン残基のチオラート (S) から形成されている。またこの NH \cdots S 水素結合はシステインの1つの硫黄原子に水素結合する NH の数により1重または2重の NH \cdots S 水素結合と呼ばれる。生体内の NH \cdots S 水素結合は生物進化の過程で保存された、いわゆる invariant なアミノ酸配列を持つペプチド鎖のフォールディングにより形成されている。

当研究室はこれまでこの invariant なアミノ酸配列を用いたペプチド錯体を合成し NH \cdots S 水素結合が酸化還元電位を正側にシフトさせることを見出してきた。しかし、ペプチド錯体では M-S 結合の torsion 角変化を考慮する必要がある、また結晶化が困難で X線解析により M-S 距離を測定することは難しい。

私は NH \cdots S 水素結合の効果のみを分離、評価し X線解析も行える新規配位子, S-*o*-RCONH-C₆H₄, S-*o*, *o'*-(RCONH)₂-C₆H₃ を設計した。

これらはベンゼンチオラートの1つまたは2つのオルト位にアシルアミノ基を持ち、N と S の距離が約 3 Å で NH \cdots S 水素結合を形成するのに十分近い。これらの配位子を用い様々な金属イオンに対し錯体を合成し、分子内 NH \cdots S 水素結合の存在を X線解析や IR スペクトルにより確認した。

その中で、Mo(V), Mo(IV), Fe(II) 錯体は可逆性のよい酸化還元波を与え、NH \cdots S 水素結合により著しく正側

にシフトした酸化還元電位を与えた。例えば $[\text{Mo}^{\text{VO}} \{ \text{S-}o, o' \text{-}(\text{CH}_3\text{CONH})_2\text{-C}_6\text{H}_5 \}_4]^{2-}$ (1), $[\text{Mo}^{\text{VO}}(\text{S-}o\text{-CH}_3\text{CONH-C}_6\text{H}_4)_4]^{-}$ (2), $[\text{Mo}^{\text{VO}}(\text{S-}p\text{-}i\text{-BuCO NH-C}_6\text{H}_4)_4]^{-}$ (3), $[\text{Mo}^{\text{VO}}(\text{SC}_6\text{H}_5)_4]^{-}$ (4) は Mo (V) / Mo (IV) に基づく酸化還元電位をそれぞれ -0.01V , -0.36V , -0.82V , -0.81V (vs. SCE) に与える。これは 3, 4 のような錯体に比べ分子内 NH...S 水素結合を持つ 1 (2重), 2 (1重) の酸化還元電位が水素結合の数に比例して正側にシフトしたことを示している。また, NH...S 水素結合は M-S 結合を短くすることも明らかとなった。

以上のように NH...S 水素結合は生体内に於て金属イオンの反応性制御に大きく寄与していることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

岡村君は、金属-硫黄蛋白質の中のアミド基が、金属-硫黄部分に NH...S 水素結合を作って性質に強く影響する現象に注目し、新しい型の配位子を考案した。この配位子を用いて、Mo などの錯体を金属蛋白質モデルとして合成し、その性質が金属蛋白質の特性をよく再現することを見出している。従って、本論文は、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。