The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | NOVEL METAL COMPLEX/MULTIAMIDE ASSOCIATION SYSTEMS AS MODELS FOR METALLOPROTEIN-METALLOPROTEIN INTERACTIONS |
| Author(s) | 在間, 弘朗 |
| Citation | 大阪大学, 1994, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/38870 |
| 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。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 在（ざい）　間（ま）　弘（ひろ）　朗（あき） |
| 博士の専攻分野の名称 | 博　士（理　学） |
| 学　位　記　番　号 | 第　11236　号 |
| 学位授与年月日 | 平成6年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当<br>理学研究科高分子学専攻 |
| 学　位　論　文　名 | NOVEL METAL COMPLEX／MULTIAMIDE ASSOCIATION SYSYTEMS AS MODELS FOR METALLOPROTEIN-METALLO-PROTEIN INTERACTIONS<br>**（新規な金属蛋白質相互作用モデルとしての金属錯体／マルチアミド会合系）** |
| 論　文　審　査　委　員 | （主査）<br>教　授　中村　晃<br>（副査）<br>教　授　蒲池　幹治　　助教授　上山　憲一 |


## 論　文　内　容　の　要　旨

酵素の活性サイトは基質や他の蛋白質の結合で構造が変化することが知られており，この変化が酵素反応開始のキイと考えられている。我々はこれまでにキレート型ペプチド配位子をもつ金属錯体の研究を通じて電子伝達金属蛋白質の機能制御の機構を明らかにしてきたが，さらに機能制御の核心に迫るため，上述の蛋白質－蛋白質相互作用をモデル化した電子伝達蛋白質ルブレドキシン－モデル Fe(Ⅱ)錯体$(Et_4N)_2$[Fe(Z-cys-Pro-Leu-cys-Gly-Val-OMe)$_2$] ／多価アミド化合物システムを設計し研究を行った。

種々設計，合成したアミド化合物の内 N,N'-bis(phenylacetyl)-2,6-diaminopyridine（PaDaPy）の添加は Fe(Ⅱ)錯体の $^1$H-及び $^2$H-NMR シグナルに有意なシフト変化を誘起した。NOESY スペクトルで，PaDaPy HN と Fe(Ⅱ)錯体の Leu イソプロピル基間で分子間 NOE が観測されたことは，会合体形成を示している。$^1$H-NMR による滴定から，PaDaPy とこの錯体の相互作用は会合定数 120 $M^{-1}$ を持つ 2 分子会合によるものであることがわかった。1：2 mixture（錯体／PaDaPy＝1／2）のアセトニトリル溶液中での Fe(Ⅱ)錯体の酸化還元電位は，PaDaPy フリーの時より 100 mV 正側シフトして -340 mV に観測された。酸化還元電位の変化はルチジンや他のアミド化合物添加では見られなかったことから，PaDaPy の選択的会合の効果である。電子伝達蛋白質は数十mV 単位で電子伝達制御を行っているので，この Fe(Ⅱ)錯体で見られた 100 mV の変化は電子伝達蛋白質に於ては機能が変わる程の大きな変化であるといえる。モレキュラーダイナミクスによる会合体の構造計算を行ってみると，会合体形成により Fe(Ⅱ)錯体の構造は変化（特に分子内 NH---S（Cys）水素結合）する結果が得られ，実験事実と一致した。

以上のことから，リジッドな構造を持つ PaDaPy の水素結合を介した会合によって Fe(Ⅱ)錯体のペプチド配位子の構造が規制され，この構造規制は Fe(Ⅱ)イオンの酸化還元電位を変化させるこがわかった。このことは天然のルブレドキシンに於て，こうした他分子（例えばレドックスパートナー）との会合により構造変化が誘起され，これが酸化還元電位の変化が電子伝達の引き金になっている可能性を示唆している。また，Fe(Ⅱ)錯体／PaDaPy 系に於て，Fe(Ⅱ)の電子的影響が水素結合を介して PaDaPy のピリジン環のプロトンにまで及んでいることから，天然のルブレドキシンに於て次のような水素結合を経由する電子伝達経路の可能性がある。

{rubredoxin ; Fe-S（Cys)---H-N-C＝O}---{H-N～metal ion ; redox partner}

## 論文審査の結果の要旨

蛋白質機能のひとつは，水素結合等の弱い結合によって他の分子を結合させ電子移動などを行う点にある。本論文では，ルブレドキシンに特異的な水素結合を作るように設計したジアミド3種を用いて，ルブレドキシンモデル錯体との会合を調べ，電子移動機能の制御が行われることを見出している。この方法は，蛋白質の化学的研究に新しい可能性を示したもので，博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。