

Title	REGULATORY FUNCTIONS OF NH...S HYDROGEN BONDS IN METALLOPROTEINS
Author(s)	上野, 隆史
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40857">https://hdl.handle.net/11094/40857</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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	うえの たかふ 上野 隆史
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 13669 号
学位授与年月日	平成10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	REGULATORY FUNCTIONS OF NH...S HYDROGEN BONDS IN METALLOPROTEINS (金属蛋白質における NH...S 水素結合の制御機能)
論文審査委員	(主査) 教授 中村 晃  (副査) 教授 蒲池 幹治 教授 月原 富武 助教授 上山 憲一

### 論文内容の要旨

生体中で幅広い反応に関与している鉄硫黄蛋白質やヘムチオラート蛋白質の特異的反応性は、反応の各ステップをポリペプチド環境によって微調整することにより発現している。本論文ではモデル錯体による研究によってポリペプチド環境と鉄硫黄結合の反応性との関係を明らかにした。

【1】ヘムチオラート蛋白質活性中心に保存された配列と $\alpha$ -Helix構造の役割(配列依存のヘアピンターン、 $\alpha$ -Helix構造) シトクロム P-450やクロロペルオキシターゼの反応の鍵となるシステインチオラートの制御機構を明らかとするために、活性中心に保存された配列とそれに続く $\alpha$ -Helix構造に着目し、これらを含む $[M^{\text{III}}(\text{OEP})(\text{cys-peptide})]$  ( $M=\text{Fe}$  and  $\text{Ga}$ )モデル錯体の構造と性質を調べた。その結果、保存された配列はモデル錯体中でヘアピンターン構造によってNH...S水素結合を形成しうる配列であることが明らかとなった。さらに、 $\alpha$ -Helix構造によってそのNH...S水素結合が強められることが分かった。また、鉄3価モデル錯体の酸化還元電位からヘアピンターンと $\alpha$ -Helix構造によるNH...S水素結合は鉄の酸化還元電位の正側シフトに寄与することを明らかとした。

【2】単核鉄2価ペプチド錯体の配列特異的C-S結合開裂による鉄硫黄クラスター形成(配列依存のヘアピンターン)  
Fe(Cys)<sub>4</sub>の活性中心を持つブレドキシンは電子伝達蛋白質であり、高い熱的安定性を示す。本研究では活性中心に保存された配列と熱的安定性の関係を調べるために、Cys-Pro, Cys-Glyフラグメントを含む単座配位子を合成し、その単核鉄2価ペプチド錯体の反応性を調べた。その結果、これらの $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{SR})_4]^{2-}$ 錯体はCH<sub>3</sub>CN中60℃2時間で分解し、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターを形成することが分かった。この分解反応はFe...O=C相互作用によっておこり、保存された配列ではNH...S水素結合がこの相互作用を阻害することによってFe(Cys)<sub>4</sub>を安定化することが分かった。

【3】NH...S水素結合と芳香環によるフェレドキシンモデル錯体の酸化還元電位制御 フェレドキシンの構造解析から、その活性中心にはNH...S水素結合と芳香環が存在することが明らかとなっている。そこで、新規チオラート配位子を合成し、NH...S水素結合と芳香環の協同効果の解明を行った。その結果、硫黄原子への芳香環の $\pi$ - $\pi$ 相互作用とNH...S水素結合が $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^- / [\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{2-}$ の酸化還元反応を安定化し、芳香環C-H...S相互作用とNH...S水素結合によって $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{2-} / [\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{3-}$ の酸化還元電位の正側シフトが生じることが明らかとなった。これらの結果から、フェレドキシンの活性中心では芳香環とNH...S水素結合の協同効果の違いが、全く異なる反応制御を行うと推定できる。

## 論文審査の結果の要旨

本研究では、生体中の蛋白質に存在するシステイン残基のチオラトが隣り合ったアミド基NHとNH-S水素結合する場合、蛋白質の分子構造に大きな影響を及ぼす事を見出したのでシステインを含むペプチドを系統的に合成し、鉄(Ⅲ)およびガリウム(Ⅲ)錯体とし化学的に詳しく調べ、その原因を解明したもので博士(理学)の学位論文として十分価値あるものと認める。