

Title	Studies on Functional Models of Copper Oxidases and Copper Monooxygenases
Author(s)	多喜, 正泰
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43486">https://hdl.handle.net/11094/43486</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	たきまさやす 多喜正泰		
博士の専攻分野の名称	博士(工学)		
学位記番号	第 16979 号		
学位授与年月日	平成14年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科物質・生命工学専攻		
学位論文名	Studies on Functional Models of Copper Oxidases and Copper Monooxygenases (銅含有酸化酵素および酸素添加酵素の機能モデルに関する研究)		
論文審査委員	(主査) 教授 福住 俊一		
	(副査) 教授 金谷 茂則      教授 宮田 幹二      教授 柳田 祥三 教授 横山 正明      教授 高井 義造      教授 梅野 正隆		

## 論文内容の要旨

本論文は、種々の金属酵素の中でも、特に銅含有酸化酵素および酸素添加酵素に着目し、その構造および機能モデルに関する研究結果をまとめたものであり、緒論、本論5章、結論から構成されている。

緒論では、本論文の目的、意義、背景および研究成果の概要について述べた。

第1章では、ガラクトース酸化酵素活性中心の構造および分光学的特性の精密モデル化を行った。ガラクトース酸化酵素の有機補欠分子モデル化合物を用いて調製した銅二価および亜鉛二価のフェノラート錯体を一電子酸化することにより、酵素の酸化活性種に対応するフェノキシラジカル種を忠実に再現することに成功した。また、有機補欠分子のチオエーテル基はラジカル種の安定化に大きく寄与していることを明らかにした。

第2章では、ガラクトース酸化酵素活性中心の銅イオンや有機補欠分子の役割について検討し、酵素触媒機構における銅中心は、一電子酸化還元や基質の結合部位として機能していることをモデル系により明らかにした。

第3章では、チロシナーゼによるフェノールの水酸化反応は、( $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxo) 二核銅二価錯体による芳香族吸電子置換反応を経るイオニックな機構で進行していることを明らかにした。

第4章では、bis( $\mu$ -oxo) 二核銅三価錯体の反応性について検討した。銅一価錯体と分子状酸素との反応により bis( $\mu$ -oxo) 錯体が生成し、分子内アルカンの定量的な水酸化反応が進行することを見出した。また、外部基質との反応では、基質のC-H結合活性化において全く新しい活性種である( $\mu$ -oxo)( $\mu$ -oxyl radical) 二核銅三価錯体が関与していることを示した。さらにスルフィドへの酸素添加反応では、bis( $\mu$ -oxo) 錯体とスルフィドが会合体を形成し、分子内で直接酸素が移動して進行していることを明らかにした。

第5章では、ピリジルエチルアミン系二座配位子を用いて調製した銅一価錯体と分子状酸素との反応について検討し、ピリリン環にわずかな摂動を与えるだけで、活性酸素種の構造や反応性を精密に制御できることを見出した。

結論では、これらの銅含有酸化酵素および酸素添加酵素の機能モデル化について、本研究で得られた成果を総括した。

## 論文審査の結果の要旨

金属酵素による分子状酸素の活性化や各種基質の酸化反応は、生化学や錯体化学のみならず、有機合成化学や触媒化学などの広範な分野においても活発に展開されている。近年、酵素の構造や機能を低分子量錯体で再現するモデル化学的研究が盛んに行われているが、酵素反応機構についてはまだ不明な点が多く残されている。本研究は、非ヘム金属酵素の中でも、特に銅含有酸化酵素や酸素添加酵素の構造および機能について、モデル化学的に検討したもので、その研究成果は以下の通りである。

(1)ガラクトース酸化酵素の有機補欠分子モデル化合物を用いて、酵素の酸化活性種に対応するフェノキシラジカル種を忠実に再現することに成功している。また、有機補欠分子のチオエーテル基はラジカル種の安定化に大きく寄与していることを明らかにしている。

(2)ガラクトース酸化酵素の触媒機構において、銅中心は一電子酸化還元や基質の結合部位として機能していることを明らかにしている。

(3)チロシナーゼによるフェノールの水酸化反応は、( $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxo) 二核銅(II) 錯体による芳香族吸電子置換反応を経るイオンの機構で進行することを明らかにしている。

(4)bis( $\mu$ -oxo) 二核銅(III) 錯体による分子内アルカンの定量的な水酸化反応を見出している。外部基質のC-H結合活性化において、全く新しい活性種である( $\mu$ -oxo) ( $\mu$ oxyl radical) 二核銅(III) 錯体が反応に関与していることを示している。さらに bis( $\mu$ -oxo) 錯体によるスルフィドへの酸素添加反応は、会合体の形成後、分子内で直接酸素が移動して進行していることを明らかにしている。

(5)ピジリン環にわずかな摂動を与えるだけで、活性酸素種の構造や反応性を精密に制御できることを見出している。

以上のように、本論文は銅含有酸化酵素および酸素添加酵素の構造や機能をモデル化学的に検討することにより、これまで不明であった生体内における有機補欠分子や中心金属イオンの役割および分子状酸素の活性化機構を明らかにしている。本研究で得られた知見は、いずれも酵素反応機構の全容解明に重要な情報を提供するものと思われ、さらに新しい触媒の開発にも繋がると思われる。よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。