

Title	Bioinspired Electron-Transfer Processes Coupled with Hydrogen Bond Formation and Proton Transfer
Author(s)	北口, 博紀
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46891
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	北 口 博 紀
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 20265 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 18 年 3 月 24 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	Bioinspired Electron-Transfer Processes Coupled with Hydrogen Bond Formation and Proton Transfer (生体機能関連反応における水素結合・プロトン移動共役電子移動プロセス)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 福 住 俊 一 (副査) 教 授 宮 田 幹 二 教 授 菊 地 和 也 教 授 横 山 正 明 教 授 金 谷 茂 則 教 授 高 井 義 造 教 授 伊 東 一 良

論 文 内 容 の 要 旨

基質の酸化還元に関わる酵素反応では、基質を取り込んだ後、基質からの水素移動が鍵段階になるものが多い。その代表的な例にリポキシゲナーゼがある。これまで一般的に受け入れられている反応機構では、酵素の活性中心は鉄(III)ヒドロキソ種であり、これがリノール酸の 11 位の活性メチレン基の水素を引き抜いて鉄(II)アコ種ができる。ここで生成するリノレイルラジカルに酸素が付加してペルオキシラジカルとなる。このラジカルは鉄(II)アコ種からの水素移動によりヒドロペルオキシドとなり、鉄(III)ヒドロキソ種が再生して触媒サイクルとなる。ここで酸素の付加位置が何故 13 位に選択的に起こるかは不明である。また、リノレイルラジカルおよびペルオキシラジカルについては直接両者を検出できた例はない。最初の水素移動過程については、電子移動とプロトン移動が共役して起こると考えられているが、その反応機構もまだはっきりわかっていない。

生体内における電子移動過程はこのようにプロトン移動と共役して起こる場合が多いと考えられている。また、プロトンだけでなく、アミノ酸残基の分極した水素との水素結合も電子移動の制御に使われる場合がある。この電子移動に対する水素結合の効果もまだ未解明な点が多い。そこで本博士論文では、このような電子移動が水素結合およびプロトン移動と共役して起こる系について水素結合の効果を定量的に明らかにすること、およびリポキシゲナーゼの酸素化反応機構を明らかにすることを目的に研究を行った。

第 1-2 章では、水素結合による電子移動反応の活性化について検討した。第 1 章で *p*-ベンゾキノン類の電子移動還元反応における位置選択的分子間水素結合の効果について、第 2 章では酸素の電子移動還元反応におけるアンモニウムイオンとの水素結合の効果について検討した。

第 3-5 章では、リポキシゲナーゼの反応機構について検討した。第 3 章ではリノール酸、リノレン酸などの不飽和脂肪酸から水素原子を引き抜いて生成するラジカル種およびその酸素付加体を ESR で初めて直接検出して解析することにより、リポキシゲナーゼにおける酸素分子の位置選択的付加機構に関する知見を得た。第 4 章ではリノール酸、リノレン酸などの一連の不飽和脂肪酸からペルオキシラジカルへの水素移動反応速度を直接決定して、その反応性を定量的に明らかにした。第 5 章では、一連の不飽和脂肪酸の光誘起電子移動酸化反応および生成するラジカルカチ

オンからの脱プロトン反応の速度定数を初めて決定した。その結果、リポキシゲナーゼ酵素反応における鍵段階である酵素活性中心による水素引き抜き過程が、電子移動とプロトン移動が共役して起こることを初めて定量的に明らかにすることができた。

最後に本研究の結論をまとめた。

論文審査の結果の要旨

本論文は、生体内の電子移動反応が水素結合およびプロトン移動と共役して起こる系について、水素結合の効果を定量的に明らかにし、さらにプロトン共役電子移動課程を含むリポキシゲナーゼの酸素化反応機構についてまとめたものである。主な成果は次のように要約される。

- (1) 生体内で重要な役割を果たしている水素結合やアンモニウムイオンによる電子移動反応の活性化や制御の効果を初めて定量的に明らかにしている。
- (2) リノール酸、リノレン酸などの不飽和脂肪酸から水素原子を引き抜いて生成するラジカル種およびその酸素付加体を ESR で初めて直接検出して解析することにより、リポキシゲナーゼにおける酸素分子の位置選択的付加機構に関する知見を得ている。
- (3) リノール酸、リノレン酸などの一連の不飽和脂肪酸からペルオキシラジカルへの水素移動反応速度および一連の不飽和脂肪酸の光誘起電子移動酸化反応速度を初めて決定し、その結果、リポキシゲナーゼ酵素反応における鍵段階である酵素活性中心による水素引き抜き過程が、電子移動とプロトン移動が共役して起こることを初めて定量的に明らかにしている。

以上のように、本研究はまず水素結合形成により電子移動反応が活性化されることを示し、電子移動は水素結合生成と共役して起こることを見だしている。電子移動がプロトン移動と共役して起こる場合は、見掛け上水素原子が移動することになる。このようなプロトン共役電子移動は、リポキシゲナーゼの活性中心にある鉄(III)ヒドロキソ錯体による不飽和脂肪酸からの水素引き抜き過程で重要な役割を果たしていることを明らかにしている。基質の酸化還元に関わる酵素反応では、リポキシゲナーゼのように基質を取り込んだ後、基質からのプロトン共役電子移動過程が重要な役割を果たしているものが多いと考えられる。本研究の成果は、生体機能関連反応におけるプロトン共役電子移動過程の役割をさらに解明して行く上で基礎となるものである。よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。