

Title	Bioinorganic Chemical Studies on Copper Complexes Involving Pyrroloquinoline Quinone (PQQ) and Trihydroxyphenylalanine (TOPA)
Author(s)	中村, 暢文
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3065764">https://doi.org/10.11501/3065764</a>
DOI	10.11501/3065764
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名	中村暢文
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 10593 号
学位授与年月日	平成5年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科無機及び物理化学専攻
学位論文名	<b>Bioinorganic Chemical Studies on Copper Complexes Involving Pyrroloquinoline Quinone (PQQ) and Trihydroxyphenylalanine (TOPA)</b> (ピロロキノリンキノン (PQQ) 及びトリヒドロキシフェニルアラニン (TOPA) を含む銅錯体の生物無機化学的研究)
論文審査委員	(主査) 教授 鈴木晋一郎  (副査) 教授 海崎 純男 教授 久司 佳彦

## 論文内容の要旨

キノプロテインは、ピロロキノリンキノン (PQQ) を補因子として含むタンパク質の総称として当初定義された。しかし、その後の研究から PQQ だけではなく、トリヒドロキシフェニルアラニン (TOPA) の酸化体であるトローキノン (TPQ) や、トリプトファン-トリプトフィルキノンを補因子とするキノプロテインも存在することが明らかになった。このうち、PQQ 含有酵素では Ca (II) イオンが、TPQ 含有酵素では Cu (II) イオンが必要とされている。本研究では、これらの有機補因子と金属イオンとの相互作用に関する知見を得る目的で、PQQ や TOPA を配位子とする銅錯体を合成し、その構造、物性、反応性等を調べ、キノプロテインにおける有機補因子と金属イオンとの相互作用解明のための基礎データを提示することができた。

PQQ には多座配位子としての三箇所の配位可能部位があり、金属イオンとどの部位で錯形成するのか、また、PQQ が銅を含むキノプロテインの有機補因子と一時期考えられていたことなどにより、PQQ と銅イオンとの間の相互作用に興味を持たれ、PQQ を配位子とする各種の錯体に関する研究がなされてきた。しかし、現在まで、PQQ を配位子とする遷移金属錯体で、X 線結晶構造解析された例はない。本研究では、PQQ を配位子とする遷移金属錯体として初めて、複核錯体、 $[\text{Cu}_2(\mu\text{-pqq})(\text{terpy})_2]$  の X 線結晶構造解析を行ない、その分子構造を明らかにした。その結果、PQQ のピリジン部位とピロール部位が銅 (II) イオンに対する配位部位であることが明らかとなった。この時、PQQ の電荷はマイナス 4 価であり PQQ のピロールプロトンが中性条件下でも遷移金属イオンの存在により容易に脱離することが示された。さらに、マイナス 3 価の PQQ としては初めての例となる PQQ のカリウム塩 ( $\text{K}_3\text{Hpqq}$ ) の X 線結晶構造解析も行った。また PQQ は基質の酸化還元に関与していることから、酵素中での電子移動過程を理解する上で、PQQ そのものの酸化還元挙動を明らかにすることは重要な課題の一つである。本研究では、プロモーターとしてジ(4-ピリジル)ジスルフィドを用い、酸性条件下では初めて PQQ の可逆なサイクリックボルタモグラムを得た。単核錯体、 $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{pqq})(\text{terpy})]$  に関しても、電気化学的な検討を行った。

一方、TOPA はキノプロテインの中でも銅型のアミン酸化酵素においてごく最近見いだされたため、TOPA 自身の化学はほとんど報告されていない。本研究では、銅型アミン酸化酵素のモデルとして TOPA を配位子とする銅 (II) 錯体を初めて合成し、その X 線結晶構造解析を行い、分子構造を明らかにした。また、この TOPA を含む銅錯体の物理化学的データを集積し、銅型アミン酸化酵素のモデル反応として、TOPA やその錯体を触媒とするベンジルアミンとの反応を検討し、本錯体が酸化的脱アミノ化反応を促進することを明らかにした。

## 論文審査の結果の要旨

中村君は、キノプロテインの活性中心における有機補因子と金属イオンの相互作用に関する知見を得るために、補因子ピロキノリンキノンやトリヒドロキシフェニルアラニンを含む銅(II)錯体を合成し、分子構造を決定することに成功した。さらに、それらの錯体の物理化学的性質や、触媒反応性なども明らかにした。これらは、キノプロテインの一つである銅含有アミン酸化酵素における有機補因子と金属イオンの相互作用解明に基礎的データを提供するものであり、本論文は生物無機化学の発展に寄与するところが大きい。よって本論文は、博士(理学)の学位論文として十分価値あるものと認める。