

氏 名 尾 堂 順 一  
お どう じゅん いち  
 学位の種類 薬 学 博 士  
 学位記番号 論 薬 博 第 287 号  
 学位授与の日付 昭 和 58 年 11 月 24 日  
 学位授与の要件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当  
 学位論文題目 Metal Isotope Effects on the Vibrational Spectra of  
 Polymeric Metallo-aminoacid Complexes  
 (高分子状アミノ酸金属錯体の振動スペクトルに対する安定金  
 属同位体効果)

論文調査委員 (主 査)  
 教 授 田 中 久 教 授 中 垣 正 幸 教 授 横 山 陽

### 論 文 内 容 の 要 旨

アミノ酸金属錯体は、その生理活性、生体内での金属の役割、金属蛋白及び金属含有酵素モデル等に関連し、生物化学的研究のみならず、X線解析、電子スペクトル、ESR スペクトル及び振動スペクトル等多方面から数多くの研究が行われている。しかし、振動スペクトルは結合力等に関する有益な情報を与えるにもかかわらず、充分には活用されていない。このことは、一般にアミノ酸金属錯体が複雑な高分子状構造を有すること、及び、従来の経験的な方法では解析に任意性が強いこと等の理由によるものと考えられる。

そこで、本研究では、金属の変位を含む振動の帰属に、実験的根拠を与える安定金属同位体効果を用い、生体内での金属の挙動に関する基礎的知見を得るために、アミノ酸金属錯体の振動スペクトルの解析と分子間力を考慮した基準振動の計算を行い、以下の知見を得た。

- 1) アミノ酸が2個の金属イオンに配位するために、複雑な高分子構造をとる  $[M(L-asn)_2]_n$  ( $M=Cu, Zn$ ) の赤外スペクトルの解析に、 $^{63}Cu-^{65}Cu$  又は  $^{64}Zn-^{66}Zn$  置換による金属同位体効果を用いる方法が適用できるか否かを検討した。その結果、この方法が、複雑な構造の錯体の振動の帰属に有効であること、及び、従来の経験的方法には、任意性が強いことが分った。
- 2) 高分子状錯体の金属-配位子伸縮振動を明らかにするため、 $[M-(L-glu) \cdot (H_2O)]_n \cdot (H_2O)$  ( $M=Cu, Zn$ ) の赤外スペクトルを金属同位体効果を用いて検討し、アスパラギン錯体の結果とを比較した。その結果、単量体のアミノ酸錯体に比べ、高分子状錯体では、Cu-O 伸縮振動がやや低波数に存在することが分った。さらに、亜鉛-配位子結合に対する力の定数は、従来考えられているものより相当大きいことも示唆された。
- 3) トランス-シス異性化に伴う赤外スペクトルの変化を明らかにするために、trans-及びcis- $[Cu(D-ala)_2]_n$  の赤外スペクトルを、重水素化及び $^{63}Cu-^{65}Cu$ 置換による金属同位体効果を用いて検討した。その結果、トランス体とシス体の間には、銅-配位子伸縮振動に大きい差はないことが分った。しかし、 $^{63}Cu-^{65}Cu$ 置換により顕著な金属同位体効果を示すバンドの数は、トランス体では3本に対し、シス体は2本

と差がみられた。この事は、高分子状の構造を用い、しかも分子間力を考慮した基準振動の計算結果ともよく対応することが分った。

4) アラリン錯体で得られた結果の応用として、 $\text{trans-Cu(L-phe)}_2$  及び構造未知の  $\alpha$ -及び  $\beta$ - $\text{Cu(DL-phe)}_2$  の赤外スペクトルを検討した。その結果、 $\text{trans-Cu(L-phe)}_2$  及び低温型の  $\alpha$ - $\text{Cu(DL-phe)}_2$  は、高分子状のトランス構造の特徴を、高温型の  $\beta$ - $\text{Cu(DL-phe)}_2$  は、高分子状のシス構造の特徴を示すことが分った。なお、 $\beta$ - $\text{Cu(DL-phe)}_2$  に対しては、互いに異なる帰属が報告され、相反する結論が導かれている。これらの帰属は、いずれも本研究の結果と一致せず、任意性の強いものであることが分った。

5) X線解析によれば、セリン亜鉛錯体には、*anti-gauche* 及び *gauche-gauche* 型の、銅錯体には、*gauch-gauche* 型のセリンが含まれる。そこで、この錯体中のセリンの *conformation* の差が振動スペクトルに及ぼす影響を検討するために  $[\text{M(L-ser)}_2]_n$  ( $\text{M}=\text{Cu, Zn}$ ) の振動スペクトルの解析及び分子量を考慮した基準振動の計算を行った。その結果、*conformation* の差は、 $\text{COO}$  変角と骨格伸縮振動に大きく現われることが分った。これらの結果は、蛋白表面のアミノ酸残基の *conformation* を解析するのに、基礎的なものとして有用であると考えられる。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究は生体内での金属の役割、金属たんぱく質の構造と機能などの研究に基礎として必要なアミノ酸金属錯体の振動スペクトルを安定金属同位体効果を用いて解析した結果をまとめたものである。

アミノ酸金属錯体は複雑な高分子状構造を有することが多く、その振動スペクトルの解析を従来の経験的方法によって十分正確に行うことはできない。本研究では安定金属同位体効果を用いれば、金属の変位を含む振動の帰属を正確に行うことができることに着目し、銅、亜鉛の安定同位体を用い、アスパラギン、グルタミン酸、アラニン、フェニルアラニン、セリンなどの銅、亜鉛錯体の振動スペクトルを解析し、分子間力を考慮した基準振動の計算を行った。その結果、高分子状構造をもつアスパラギン銅、亜鉛錯体の振動スペクトルの特徴をその単量体のそれと比較することにより明らかにし、かつ、亜鉛-配位子間結合に関する力の定数の従来のあやまりを指摘し、新しく金属-配位間結合に対する理解を深めた。またシストランス異性化に伴う赤外スペクトルの変化を、アラニンの銅錯体を用いて明らかにした。さらにフェニルアラニンの銅錯体における高分子構造を振動スペクトルの正確な解析から明らかにした。ついでセリンの銅、亜鉛錯体を用いてコンホメーションの差と振動スペクトルとの関係を明確にした。

以上のように本研究は、安定金属同位体を振動スペクトルの検討に用いることが極めて有意義であることを多くの実例をもって示しており、この方法はアミノ酸金属錯体にとどまらず、他の多くの生体関連物質金属錯体の構造、性質の研究に有効に用いられることが期待される。したがって本研究結果は生体関連物質に関する基礎的研究に寄与するところが大きいと考えられる。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。

さらに昭和58年10月15日論文内容とそれに関連した事項につき試問を行った結果優秀と認定した。