

氏名	二宮 美雄
学位の種類	博士 (理学)
学位記番号	第 6230 号
授与報告番号	甲第 3515 号
学位授与年月日	平成 28 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
学位論文名	Allosteric regulation of the ligand-binding ability of Zn-porphyrin (亜鉛ポルフィリン軸配位能のアロステリック抑制)
論文審査委員	主査 教授 小寄 正敏 副査 教授 森本 善樹 副査 教授 品田 哲郎

論文内容の要旨

アロステリック効果は生体内部で見られる非競合型の機能調整機構であり、生化学的興味のみならず、高機能性触媒等の人工分子開発への応用の観点からも注目を集めている。本研究では、鉄(II)イオンを外部刺激として認識する事によって、亜鉛ポルフィリンのレセプター能力が抑制される新奇な人工アロステリック分子の開発を行った。この分子では、亜鉛ポルフィリンがフェニレン-エチニレン共役鎖中央に配置され、共役鎖の一端に 2,2'-ビピリジンが結合している。もう一端には柔軟なアルキル鎖が 2 本結合しており、各アルキル鎖の逆の末端にもビピリジンが結合している。これら、合計 3 つのビピリジン部位は協同して 6 座配位子の様に機能し、鉄(II)イオンと Fe(bpy)₃ 型の安定な 1:1 錯体を形成する。これにより、鉄錯体形成によりアルキル鎖の立体配置がポルフィリンを覆うように制限され、ポルフィリンの金属中心を遮蔽し、軸配位子の配位が阻害される。このような遮蔽によって機能する人工アロステリック系は開発例が少ない。

1 章では、アロステリック効果、先行研究、分子設計の基本指針について述べる。

2 章では、設計指針に従い、人工アロステリックレセプターを設計、合成した。レセプター分子が鉄(II)イオンと安定な 1:1 鉄錯体を形成する事を確認した。また、鉄錯体形成前後におけるポルフィリンの会合定数を求め、亜鉛ポルフィリンのレセプター能が抑制される事を示した。

3 章では、アルキル鎖の短縮により、鎖がポルフィリンのより近傍に拘束され、軸配位子と強く立体反発する事で効率的に遮蔽が行えろと考え、アルキル鎖長を短縮した分子を設計した。また、複数の軸配位子を用いて軸配位子の構造の違いがアロステリック効果に与える影響を検討した。

4 章では、アルキル鎖中央に遮蔽部を導入する事でアロステリック抑制機能の向上を目指した。また、軸配位反応の熱力学的パラメータを求め、鉄錯体形成によって軸配位が不安定化されている事を示した。

論文審査の結果の要旨

本論文では、外部刺激として二価鉄イオンを感受すると亜鉛ポルフィリン-軸配位子結合の形成が抑制される人工アロステリックシステムに関する研究が述べられている。

第一章では、人工アロステリック系に関するこれまでの研究動向を概説した後、新しいアロステリック制御機構、分子設計を提案している。第二章では、人工アロステリック分子の合成法、評価法に関して述べている。合成した分子が二価鉄イオンと安定な 1:1 錯体を形成することを吸収スペクトル滴定、質量分析によって明らかにしている。また、分子が鉄錯体を形成する前後において、分子の亜鉛ポルフィリン部と軸配位子の結合定数を吸収スペクトル滴定によって評価している。その結果より、アロステリック抑制の度合いを明らかにしている。軸配位子としては一連のピリジン誘導体、イミダゾール誘導体が使用されている。第三章では分子側鎖部分のアルキル鎖長、第四章では遮蔽部の構造をそれぞれ最適化してアロステリック抑制の向上を達成している。その結果、3,5-ビス(3,5-ジ-tert-ブチルフェニル)ピリジンを軸配位子として使用することで、鉄錯体形成前後において亜鉛ポルフィリン部と軸配位子の結合定数を 9.5 倍変化させることに成功している。

以上の結果は、金属ポルフィリンを活性部とする人工アロステリックレセプター、触媒の活性を外部刺激によってアロステリック制御する有用な手法を提案するものである。また、本論文で述べられている機能制御機構は汎用性の高い方法であり、多くの機能性分子の活性制御に対して有用な手法を提供する。よって、本論文は博士 (理学) の学位を授与するに値すると審査した。