

11年12月13日

機能材料 工学専攻		紹介教官氏名	青木克之
申請者氏名	胡寧海		

## 論文要旨(博士)

論文題目	Structural Study of Thiamine-Related Compounds (チアミン関連物質の構造に関する研究)
------	---

(要旨 1,200字程度)

チアミン(ビタミンB<sub>1</sub>)はチアミンニリン酸として、 $\alpha$ -ケト酸の脱炭酸反応やアルデヒド基あるいはアシル基の転移反応を触媒する酵素の補酵素である。これらの酵素反応において、基質(例えば、ピルベート)はチアミンのチアゾリウム環のC(2)位と直接反応して反応中間体としてヒドロキシエチルチアミンニリン酸を与える。またこれらの反応には2価金属イオンが必須である。本論文は、これらの反応機構を原子レベルで理解しようとする立場から、基質アニオンとチアミンおよび金属イオンとチアミンとの相互作用の立体化学の重要性に注目し、これらを明らかにする目的で、チアミン関連物質(チアミンを含む)とアニオンおよび金属イオンとの複合体の構造化学的研究を行い、その成果を述べたものである。また、チアミンとアニオンとの相互作用をアニオン配位化学の観点から捉え、超分子化学の一分野としてのチアミンの構造化学的研究の意義を強調した。

チアミン-アニオン塩の結晶構造から、チアミンのコンホメーションを決定する因子として3種類の「アニオン架橋」の存在を明かにした。実際の酵素反応においてチアミンはV-型構造を採ることが示唆されているが、V-型のチアミンの存在をZn<sup>2+</sup>錯体で始めて見出した。V-型チアミンによる基質アニオンの認識モデルを提案した。

チアミン-金属錯体の結晶構造では、金属イオンは多くの場合ピリミジン環のN(1')位に結合し、稀にC(5)-エチル水酸基側鎖のO(5 $\gamma$ )と結合する。チアミン-Mn<sup>2+</sup>錯体では両部位に同時に結合しており、酵素系で提案されている結合様式と一致している。

チアミン-リン酸(TMP)-アニオン塩の結晶構造では、TMPはいずれもF-型構造を採っており、TMPはTMP自身のリン酸基がアニオンとして働くことにより、3種類の「アニオン架橋」を形成し易いことが、TMPがF-構造を採り易い理由であることを示した。

C(2)-置換チアミン-金属錯体の結晶構造では、金属イオンは全てN(1')位に結合しており、C(2)-置換基の有無に拘わらず、N(1')が金属イオンの結合優先部位であることを明かにした。C(2)-置換基の $\alpha$ 位のカルボニル酸素O(2 $\alpha$ )とチアゾリウム環のS(1)との静電的相互作用がチアミンの触媒機構に重要であることを提案した。

オキシチアミン-アニオン塩の結晶構造から、オキシチアミンはV-型構造以外にF-型構造を採り得ること、更に、これまでチアミンで見出されていない新規の構造(V'-型と命名)を採り得ることを見出した。金属イオンはN(1')に結合しており、C(4')-置換基がアミノ基からカルボニル基に変換されても、金属結合部位は変わらないことが示された。

上記のチアミン関連物質-アニオン塩系の結晶構造における、コンホメーションに特異的な「アニオン架橋」の存在は、チアミン関連物質をカチオンホストとするアニオンの配位化学として本研究を位置づけることができる。更に、チアミン関連物質は自己集合により高次の秩序構造、例えば、環状二量体構造、環状二量体が更に自己集合した円柱構造、一本鎖の鎖状構造、二重らせん構造、三重らせん構造、等の超分子を形成する。それ故、チアミン関連物質の構造化学的研究は、チアミン関連物質を超分子の構成単位とする、超分子化学における重要な一研究分野として位置づけることができ、今後更にその発展が期待される。