

# 目 次

## 1 生物無機化学の概説

(増田 秀樹)

1.1	生物無機化学とは	1
1.2	生体必須元素とその役割	2
1.3	微量元素のホメオスタシス	3
1.4	主な微量元素	4
1.5	金属タンパク質	17
1.6	金属酵素	22
1.7	補因子	25
1.8	金属イオンの取り込み・輸送・貯蔵・保持・排出	26
1.9	金属中心の分光学的・磁氣的性質の検出法	30
	参考図書・文献	32

## 2 O<sub>2</sub>の運搬・貯蔵・活性化

2.1	運搬・貯蔵	(廣田 俊) 34
2.1.1	ミオグロビン	34
2.1.2	ヘモグロビン	38
2.1.3	ヘムエリスリン	45
2.1.4	ヘモシアニン	48
2.2	オキシダーゼ, オキシゲナーゼ, ペルオキシダーゼ, SOD	52
2.2.1	ヘム酵素	(藤井 浩) 52
(1)	酸素分子の活性化	52
(2)	ヘムの電子状態	54
(3)	ペルオキシダーゼ	55
(4)	クロロペルオキシダーゼ	66

(5) カタラーゼ	67
(6) オキシゲナーゼ	69
2.2.2 非ヘム鉄酵素	(小寺 政人) 80
(1) 単核非ヘム鉄酵素の構造と反応	80
(2) 二核非ヘム鉄酵素およびそのペルオキシド中間体の構造と反応	109
(3) その他の非ヘム鉄酵素	138
(4) ま と め	139
2.2.3 銅含有酵素	(伊東 忍) 140
(1) 銅錯体による O <sub>2</sub> の活性化 (モデル系)	140
(2) 単核銅活性中心を有する酵素添加酵素 (モノオキシゲナーゼ)	141
(3) 単核銅活性中心を有する酸化酵素 (オキシダーゼ)	147
(4) 二核銅活性中心を有する金属タンパク質	149
(5) メタン酸化酵素 (膜結合型メタンモノオキシゲナーゼ)	155
(6) 酸素の 4 電子還元 (マルチ銅酸化酵素とシトクロム <i>c</i> 酸化酵素)	157
(7) その他 (ジオキシゲナーゼ, SOD)	158
参考図書・文献	160

### 3 窒素・硫黄循環

3.1 地球における窒素と硫黄の循環	(城 宜嗣・樋口 芳樹) 170
3.1.1 脱窒菌と脱窒カビ	172
3.1.2 硝 化 菌	175
3.1.3 硫酸還元菌	176
3.2 鉄系酵素	(城 宜嗣・樋口 芳樹) 177
3.2.1 異化型 (脱窒) 亜硝酸還元酵素	177
3.2.2 一酸化窒素還元酵素	180
(1) 脱窒カビ NOR	180
(2) 脱窒菌 NOR	182
3.2.3 ヒドロキシルアミン酸化酵素	186
3.2.4 硫酸アデニルトランスフェラーゼ	187

3.2.5	アデニル硫酸還元酵素	188
3.2.6	亜硫酸還元酵素	189
3.3	銅系酵素	(高妻 孝光・山口 峻英) 195
3.3.1	Global Nitrogen Cycle と脱窒	195
3.3.2	脱窒菌由来のブルー銅タンパク質(電子伝達タンパク質)	196
3.3.3	シュウドアズリンにおける弱い化学的相互作用の意味	200
3.3.4	銅型亜硝酸還元酵素	201
3.3.5	亜酸化窒素還元酵素	205
3.3.6	電子移動反応	207
3.3.7	X線吸収スペクトルによる脱窒系銅タンパク質の構造	210
3.4	モリブデン・タングステン含有酵素	(杉本 秀樹) 214
3.4.1	モリブデン含有酸化還元酵素	214
	(1) モリブドプテリンの生合成	215
	(2) Xanthine oxidoreductase ファミリー	215
	(3) Sulfite oxidase ファミリー	219
	(4) DMSO reductase ファミリー	222
3.4.2	タングステン含有酸化還元酵素	231
	参考図書・文献	232

## 4 呼吸系

(小倉 尚志)

4.1	シトクロム <i>c</i> 酸化酵素	238
4.1.1	CcO 研究の歴史	239
4.1.2	CcO の種類	241
4.1.3	CcO の構造—特に金属中心—	241
4.1.4	反応機構解明のための物理的測定法	243
4.2	酸素還元部位の構造	244
4.3	酸素還元反応サイクル	246
4.3.1	571/544 $\text{cm}^{-1}$ 同位体シフト	250
4.3.2	804/764 $\text{cm}^{-1}$ および 785/750 $\text{cm}^{-1}$ 同位体シフト	252

4.3.3	356/342 cm <sup>-1</sup> 同位体シフト	254
4.3.4	450/425 cm <sup>-1</sup> 同位体シフト	254
4.3.5	CcO と O <sub>2</sub> との反応のまとめ	254
4.4	赤外分光法による CO 光解離ダイナミクスの追跡	255
	参考図書・文献	258

## 5 光合成系

5.1	集光系	(民秋 均) 261
5.1.1	太陽エネルギー	261
5.1.2	光合成アンテナ	263
5.1.3	光合成色素分子	264
5.1.4	光励起エネルギー移動	265
5.1.5	光合成プロセス	268
5.1.6	シアノバクテリアでの光合成アンテナ	269
	(1) クロロフィルの励起エネルギーレベル	270
	(2) 中心アンテナと周辺アンテナ	272
5.1.7	高等植物での光合成アンテナ	273
5.1.8	黄色植物での光合成アンテナ	274
5.1.9	原核緑藻での光合成アンテナ	275
5.1.10	特殊なシアノバクテリアでの光合成色素	276
	(1) クロロフィル <i>d</i>	276
	(2) クロロフィル <i>f</i>	276
5.1.11	非酸素発生型光合成細菌	277
5.1.12	紅色細菌での光合成アンテナ	277
	(1) LH1	278
	(2) LH2	279
	(3) 紅色細菌での励起エネルギー移動	280
5.1.13	緑色硫黄細菌での光合成アンテナ	280
	(1) クロロソーム構成色素分子 (バクテリオクロロフィル <i>c</i> )	281
	(2) ベースプレートと FMO	282

(3) 緑色硫黄細菌での励起エネルギー移動	282
(4) バクテリオクロロフィル <i>d·e·f</i>	283
5.1.14 光 散 逸	284
5.2 電荷分離系 (大久保 敬)	286
5.2.1 光化学系	286
5.2.2 反応中心複合体	287
5.2.3 反応中心モデルの設計戦略	289
5.2.4 長寿命電荷分離状態を有するドナー・アクセプター 2分子連結系における分子設計指針	292
5.2.5 ルイス酸金属イオンによる電荷分離状態の長寿命化	297
5.2.6 ま と め	302
5.3 光合成における水の酸化系 (正岡 重行)	303
5.3.1 概 論	303
5.3.2 水の酸化反応と酸化還元電位	303
5.3.3 酸素発生錯体の構造と機能	304
5.3.4 酸素発生錯体の構造モデル	307
5.3.5 酸素発生錯体の機能モデル	310
参考図書・文献	313

## 6 物質変換 (生物有機金属化学)

6.1 ヒドロゲナーゼ, ニトロゲナーゼ, 一酸化炭素デヒドロゲナーゼ (小江 誠司・松本 崇弘)	318
(1) ヒドロゲナーゼとそのモデル	319
(2) ニトロゲナーゼとそのモデル	334
(3) 一酸化炭素デヒドロゲナーゼとそのモデル	343
6.2 B <sub>12</sub> 酵素とそのモデル (久枝 良雄)	348
(1) 補酵素 B <sub>12</sub> の構造	348
(2) B <sub>12</sub> 酵素の構造と酵素反応	349
(3) 酵素モデルの構築と触媒反応への応用	352
(4) 応用への展望	359

参考図書・文献	359
---------	-----

## 7 加水分解

(青木 伸)

7.1 亜鉛酵素とモデル	365
7.1.1 亜鉛酵素の活性中心構造	365
7.1.2 単核亜鉛酵素	366
7.1.3 複核亜鉛酵素	371
7.1.4 亜鉛酵素阻害剤	374
7.1.5 金属酵素のモデル化合物	375
7.1.6 カルボン酸エステル・アミドを加水分解する人工触媒	377
7.1.7 リン酸エステルを加水分解する人工触媒	380
7.1.8 亜鉛酵素モデルの応用	384
7.2 人工ヌクレアーゼ	386
7.2.1 Zn フィンガーおよび Zn フィンガーヌクレアーゼ	386
7.2.2 人工ヌクレアーゼとしての Ce/ランタノイド錯体	389
7.3 おわりに	390
参考図書・文献	392

## 8 人工金属酵素

(林 高史・小野田 晃)

8.1 金属錯体とタンパク質のハイブリッド化	399
8.2 酸化反応・水酸化反応	402
8.2.1 酸化反応	402
8.2.2 水酸化反応	405
8.2.3 スルホキシド化反応	406
8.3 水素発生	408
8.3.1 ペプチド・タンパク質配列のシステインを利用したモデル	408
8.3.2 [FeFe] 型の二核錯体のタンパク質への挿入	411
8.4 水素化反応	412

8.4.1	バイオハイブリッド触媒の先駆的研究	413
8.4.2	avidin/streptavidin を反応場として用いた biotin 結合 ロジウム錯体によるオレフィンの水素化反応	413
8.4.3	streptavidin を反応場として用いた biotin 結合ルテニウム錯体・ ロジウム錯体・イリジウム錯体によるケトンの還元反応	414
8.5	C-C 結合形成	416
8.5.1	オレフィンメタセシス	416
8.5.2	Diels-Alder 反応	419
8.5.3	オレフィンのシクロプロパン化反応	420
8.5.4	Friedel-Crafts 反応	421
8.5.5	Heck 反応	422
8.5.6	鈴木 - 宮浦反応	422
8.5.7	アセチレン重合反応	424
8.5.8	C-H 結合の活性化を介した環化反応	425
8.6	おわりに	426
	参考図書・文献	426

## 9 センシング

(青野 重利)

9.1	センサータンパク質による生物の外部環境応答	430
9.1.1	外部シグナルに応答した遺伝子発現制御	430
9.1.2	二成分情報伝達系	431
9.1.3	細菌の走化性制御系	432
9.2	遷移金属が関与する外部シグナルセンシング	433
9.2.1	ヘムの基本的性質	433
9.2.2	鉄硫黄クラスターの基本的性質	434
9.3	ヘムを利用したセンサータンパク質	435
9.3.1	CO センサーとして機能する転写調節因子 CooA	435
9.3.2	二成分情報伝達系で酸素センサーとして機能する FixL	437
	(1) hydrophobic triad モデル	438

(2) FG ループモデル .....	438
9.3.3 走化性制御系で酸素センサーとして機能する HemAT .....	439
9.3.4 NO による酵素活性制御: NO センサータンパク質 sGC .....	440
9.4 鉄硫黄クラスターを利用したセンサータンパク質 .....	443
9.4.1 鉄硫黄クラスターを酸素センサーとする転写調節因子 FNR .....	443
9.4.2 鉄硫黄クラスターを活性酸素種センサーとする転写調節因子 SoxR .....	445
9.4.3 鉄硫黄クラスターをシグナル分子とする翻訳反応制御 .....	446
9.5 遷移金属イオンを利用したセンサータンパク質 .....	449
9.5.1 エチレンセンサータンパク質 ETR1 .....	449
9.5.2 過酸化水素センサーとして機能する転写調節因子 PerR .....	449
9.6 シグナル分子として機能する遷移金属イオン .....	450
9.6.1 遷移金属イオンをシグナル分子とする転写調節因子 .....	450
9.6.2 ヘムがシグナル分子として機能する転写調節因子 HrtR .....	452
9.6.3 ヘムがシグナル分子として機能する転写調節因子 Irr .....	454
参考図書・文献 .....	455

## 10 イメージング

(菊地 和也)

10.1 染色法からイメージングへの発展 .....	457
10.2 無機イオンの蛍光イメージング .....	458
10.2.1 $\text{Ca}^{2+}$ 蛍光プローブ .....	458
10.2.2 $\text{Ca}^{2+}$ 蛍光プローブの登場により必要になった細胞イメージング計測法 .....	462
10.3 レシオ蛍光測定システムの開発 .....	462
10.3.1 レシオ測定の必要性 .....	462
10.3.2 レシオ測定光学系の計測法 .....	463
10.4 GFP を用いたレシオ変化型 $\text{Ca}^{2+}$ 蛍光プローブ .....	466
10.5 $\text{Zn}^{2+}$ 蛍光プローブ .....	471
10.5.1 生体内における $\text{Zn}^{2+}$ の役割 .....	471
10.5.2 高感度かつ選択的に $\text{Zn}^{2+}$ を検出する蛍光プローブのデザイン・合成 .....	471
10.5.3 ZnAF-2 を用いた脳内 $\text{Zn}^{2+}$ 放出の機能解明 .....	472



参考図書・文献	474
---------	-----

## 11 金属錯体による細胞機能制御

(上野 隆史・安部 聡)

11.1 金属ナノ粒子	476
11.2 金属錯体触媒	478
11.2.1 生体直交型反応	478
11.2.2 触媒型金属錯体医薬	482
11.3 人工金属タンパク質	486
11.3.1 ライセート中の反応	487
11.3.2 人工金属酵素の細胞内輸送	488
11.3.3 人工金属酵素の細胞内合成	492
参考図書・文献	494

## 12 医薬品

(小谷 明)

12.1 抗腫瘍薬 (Pt 錯体 (シスプラチン関連))	499
12.2 抗寄生虫薬 (アンチモン製剤)	504
12.3 ビスマス製剤 (ピロリ菌除菌, 止瀉薬, 整腸薬)	505
12.4 抗リウマチ薬 (Au 錯体)	506
12.5 消化性潰瘍薬 (アルミニウム製剤)	507
12.6 ポラプレジンク (亜鉛製剤)	508
12.7 銅-クロロフィリン塩	508
12.8 酢酸亜鉛	509
12.9 酸化マグネシウム	510
12.10 炭酸リチウム	510
12.11 MRI 造影剤	510
12.12 抗エイズ薬	511
12.13 化粧品白斑問題	512
参考図書・文献	513

付録 1	ヘムの構造 .....	517
付録 2	酵素の分類と EC 番号 .....	518
索 引	.....	519
筆者紹介	.....	528