

BIOINORGANIC CHEMISTRY

化学增刊 第61号 1974年

化学增刊 61

Bioinorganic Chemistry

第三卷

(1975年)

第四卷

(1976年)

第五卷

(1977年)

第六卷

第七卷

(1979年)

第八卷

(1980年)

第九卷

(1981年)

第十卷

(1982年)

第十一卷

(1983年)

第十二卷

(1984年)

(1985年)

千
西
第
山

化学同人

1974年3月20日 発行

化学増刊 61 **Bioinorganic Chemistry**

編集代表 福 井 三 郎
発行者 曾 根 寿 明
印刷所 松 崎 印 刷 機
製本所 丸 共 製 本 所

株式会社 化学同人

本社 京都市中京区柳馬場御池下ル
電話 (075) 211-8391(代表)
振替 京都5702番 604
営業部 京都市東山区山科西野野色町5-4
電話 (075) 592-6649(代表)

Bioorganic Chemistry

編 集 者

田 中 久
(京都大学薬学部)

中 原 昭 次
(大阪大学教養部)

福 井 三 郎
(京都大学工学部)

執 筆 者

小 城 勝 相
(京都大学工学部)

小 林 宏
(東京工業大学理学部)

杉 浦 幸 雄
(京都大学薬学部)

鈴 木 晋 一 郎
(大阪大学教養部)

田 中 久
(京都大学薬学部)

田 伏 岩 夫
(九州大学薬学部)

千 熊 正 彦
(京都大学薬学部)

虎 谷 哲 生
(京都大学工学部)

中 原 昭 次
(大阪大学教養部)

西 長 明
(京都大学工学部)

野 宮 健 司
(東京工業大学理学部)

花 木 昭
(放射線医学総合研究所)

福 井 三 郎
(京都大学工学部)

松 島 美 一
(九州大学薬学部)

松 本 茂 信
(九州大学薬学部)

山 内 脩
(大阪大学教養部)

山 根 靖 弘
(千葉大学薬学部)

横 山 陽
(京都大学薬学部)

序

Bioinorganic Chemistry という本書の題目に対し、なじみ薄く感じられる方もいられることと思う。しかし、本書の姉妹編ともいふべき **Bioorganic Chemistry** (化学増刊 56) の場合と同様に、この学問領域は化学者が自然科学の原点に戻ってみずからの営む生命現象の秘密に着目し、そこから人類の真の幸福につながる知識を求めようとする最近の流れから必然的に生まれてきたものである。すでに欧米では、**Bioinorganic Chemistry** に関する学術雑誌や叢書が数年前から続々と刊行されているが、わが国にも立派な研究者が存在し、すぐれた研究が行われている。

Bioinorganic Chemistry という学問をきわめて単純化していえば、生体系における無機物質や金属錯化合物のように無機元素を含む物質の働きを、無機化学または錯体化学的な理論と方法によって究明しようとするものと定義できるであろう。

生命現象における無機元素またはイオンの作用——たとえば酵素の活性中心または **effector** としての役割、あるいは種々の生体膜機能に関係した働き——については、生化学、生物物理学などの領域で盛んな研究が行われ、膨大な情報が集積されている。しかし生命現象の解明は、自然科学の多様な分野からのアプローチによってはじめて可能である。無機化学や錯体化学において、これまでに蓄えられてきた理論や研究方法を駆使する **Bioinorganic Chemistry** が生化学と緊密な関連をもちつつ活躍することによって、複雑な生命現象の一端が真理の光の下に照らされることになるであろう。そして、**Bioinorganic Chemistry** の成果は有用な医薬の開発や公害の処理にも役立つことが期待される。

この書物がわが国における **Bioinorganic Chemistry** の発展のよすがともなれば、編者にとって最大の喜びと言わねばならない。

多忙の中を各章を担当されたわが国の第一線の執筆者各位に深い謝意を表しつつ

昭和49年初春

編者を代表して

福井 三郎

目 次

I 総 論

1 無機あるいは錯体化学者がみる Bioinorganic Chemistry の諸相 中原 昭次... 3					
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 1 Bioinorganic Chemistry という分野 3 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2 無機錯体化学と Bioinorganic Chemistry 5 </td> </tr> </table>	1 Bioinorganic Chemistry という分野 3	2 無機錯体化学と Bioinorganic Chemistry 5	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2 薬学と Bioinorganic Chemistry 田中 久...11 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2 関連性における具体例.....12 </td> </tr> </table>	2 薬学と Bioinorganic Chemistry 田中 久...11	2 関連性における具体例12
1 Bioinorganic Chemistry という分野 3	2 無機錯体化学と Bioinorganic Chemistry 5				
2 薬学と Bioinorganic Chemistry 田中 久...11	2 関連性における具体例12				
3 生化学と Bioinorganic Chemistry 福井 三郎...19					
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 1 酵素反応と金属イオン19 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 3 抗がん性をもつ金属錯化合物- cis-Pt(NH₃)₂Cl₂とその関連物質26 </td> </tr> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2 1価および2価金属イオンと生体膜22 </td> <td></td> </tr> </table>	1 酵素反応と金属イオン19	3 抗がん性をもつ金属錯化合物- cis-Pt(NH₃)₂Cl₂とその関連物質26	2 1価および2価金属イオンと生体膜22		
1 酵素反応と金属イオン19	3 抗がん性をもつ金属錯化合物- cis-Pt(NH₃)₂Cl₂とその関連物質26				
2 1価および2価金属イオンと生体膜22					

II 各 論

1 核酸および関連物質と金属との相互作用 鈴木晋一郎・中原 昭次...29											
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 1 ヌクレオシド, ヌクレオチド, 核酸の構造29 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2.1 塩基-金属相互作用.....32 </td> </tr> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2 塩基, ヌクレオシド, ヌクレオチド, 核酸と金属イオンの相互作用32 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2.2 ヌクレオシド-金属相互作用.....33 </td> </tr> <tr> <td></td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2.3 ヌクレオチド-金属相互作用.....35 </td> </tr> <tr> <td></td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 2.4 核酸-金属相互作用.....38 </td> </tr> </table>	1 ヌクレオシド, ヌクレオチド, 核酸の構造29	2.1 塩基-金属相互作用32	2 塩基, ヌクレオシド, ヌクレオチド, 核酸と金属イオンの相互作用32	2.2 ヌクレオシド-金属相互作用33		2.3 ヌクレオチド-金属相互作用35		2.4 核酸-金属相互作用38	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> 3 ヌクレオチドの反応.....41 </td> <td></td> </tr> </table>	3 ヌクレオチドの反応41	
1 ヌクレオシド, ヌクレオチド, 核酸の構造29	2.1 塩基-金属相互作用32										
2 塩基, ヌクレオシド, ヌクレオチド, 核酸と金属イオンの相互作用32	2.2 ヌクレオシド-金属相互作用33										
	2.3 ヌクレオチド-金属相互作用35										
	2.4 核酸-金属相互作用38										
3 ヌクレオチドの反応41											

2	ピリドキサール酵素モデル	松島 美一・松本 茂信	49
1	ビタミンB ₆		49
2	Snellらのモデル		50
3	シッフ塩基とその構造		54
4	シッフ塩基異性化(アミノ酸転移反応)の機構		59
5	おわりに		65
3	ビタミンB₁₂補酵素モデル化合物	虎谷 哲生・福井 三郎	69
1	はじめに		69
2	ビタミンB ₁₂ モデル化合物		71
3	有機コバルト化合物の調製		74
3.1	Co ^{II} , Co ^I , Co ⁰ 反応種の調製法と性質		74
3.2	有機コバルト(III)化合物の調製法		76
4	有機コバルト化合物の性質と反応		79
4.1	構造と物理的性質		79
4.2	化学反応		79
5	酵素反応との対比		86
5.1	B ₁₂ 補酵素関与酵素反応のモデル		86
5.2	メチルB ₁₂ を経由する酵素反応のモデル		89
6	モデル錯体の触媒作用		90
7	おわりに		91
4	窒素固定酵素とそのモデル系	虎谷 哲夫・福井 三郎	95
1	窒素分子の性質		95
2	酵素的窒素固定		97
2.1	窒素固定能をもつ生物		97
2.2	Nitrogenase および電子伝達系		98
2.3	Nitrogenase の作用機構とモデル		101
3	化学的窒素固定		107
3.1	分子状窒素配位錯体		107
3.2	アンモニア合成系		111
4	おわりに		116
5	鉄-硫黄タンパク質とモデル錯体	杉浦幸雄・田中 久	121
1	鉄-硫黄タンパク質		121
2	鉄-硫黄タンパク質の錯体モデル		126
2.1	[Fe ₄ S ₄ (SCH ₂ Ph) ₄] 錯体		126
2.2	[Fe ₃ (S ₂ C ₂ (CF ₃) ₂) ₄ S ₆ H ₂] 錯体		129
2.3	[Fe(S ₂ CSC ₂ H ₅) ₂ (SC ₂ H ₅) ₂] 錯体		132
2.4	[FeSL ₂] ₂ (L=含硫ペプチド, ジチオール) 錯体		133
2.5	[KFeS ₂] _n 錯体		135
3	おわりに		136
6	光合成モデル反応におけるポルフィリン関連体の挙動	小城 勝相・田伏 岩夫	139
1	はじめに		139
1.1	Chl類の励起-三重項状態		140
1.2	三重項状態		141
2	Chl類の光化学反応		142
2.1	可逆的光漂白		142
2.2	光酸化, 還元反応		143
2.3	Chlによる光増感反応		147
3	光合成のモデル系		149
3.1	PS I, P ₇₀₀ および P ₈₇₀		149
3.2	PS I, 水からの酸素発生部分		152
3.3	電荷分離・移動の重要な中間種 Chl カチオンラジカルおよびその関連体		154

7 酸化リン酸化	山内 脩	161
1 はじめに		161
2 呼吸とリン酸化反応との共役		162
2.1 ミトコンドリア		162
2.2 呼吸鎖		163
2.3 リン酸化部位		164
2.4 リン酸化反応の電子伝達と 共役のメカニズム		165
3 種々のアプローチ		168
3.1 モデルシステムによるATP生成		169
3.2 ミトコンドリア膜のラベル		173
4 おわりに		175
8 コバルト錯体によるO₂活性化	西長 明	179
1 はじめに		179
2 Co ^I 錯体のO ₂ 取り込み反応の 概観		180
3 Co-O ₂ 錯体におけるO ₂ の 結合状態		183
3.1 X線構造解析		183
3.2 ESR		187
3.3 熱力学および反応速度論的特性		190
4 酵素反応モデルとしての 接触O ₂ 酸化		194
4.1 芳香族水酸化反応		194
4.2 ジオキシゲナーゼ反応のモデル としての接触O ₂ 酸化		196
5 おわりに		200
9 金属イオン、錯体を触媒とする酸化	花木 昭	205
1 はじめに		205
2 反応の動力学的取り扱い		206
3 金属酵素による酸化反応の型		208
4 Galactose oxidase		210
4.1 酵素および酵素反応		210
4.2 錯体触媒反応		210
5 Ascorbate oxidase		212
5.1 酵素および酵素反応		212
5.2 錯体触媒反応		213
6 おわりに		220
10 水和金属イオンの触媒作用の構造	野宮 健司・小林 宏	223
1 はじめに		223
2 水溶液中のピルビン酸 (歴史的背景)		224
3 NMRによるピルビン酸の 可逆的水和反応の研究		227
3.1 ピルビン酸水溶液の NMR スペクトル		227
3.2 水和反応の平衡		228
3.3 酸および水和金属イオンの 触媒作用		231
3.4 電解質の効果		234
4 ピルビン酸と常磁性水和金属 イオンの相互作用		235
4.1 測定の原理		235
4.2 Mn ²⁺ , Co ²⁺ , Ni ²⁺ 水和イオンを 含むピルビン酸水溶液の水プロ トンのNMR		236
4.3 Mn ²⁺ 水和イオンを含むピルビン酸 水溶液のESRスペクトル		240
5 オキザル酢酸の脱炭酸反応との 関係		241
6 ホスホエノールピルビン酸の 加水分解との関係		243
7 おわりに		244

11 放射性金属核種の診断薬への応用横山 陽・千熊 正彦...249

- 1 放射性金属(IR金属)の体内での挙動と疾病の診断249
- 2 放射性医薬品250
 - 2.1 放射性医薬品として要求される放射能の特性250
 - 2.2 放射性医薬品の化学型.....250
 - 2.3 放射性医薬品の体内分布.....251
 - 2.4 放射性医薬品による体内被曝.....251
- 3 ^{99m}Tc-放射性医薬品252
 - 3.1 イオン型.....252
 - 3.2 Tc錯体253
 - 3.3 Tcコロイド, アグリゲート259
 - 3.4 Tc-アルブミン, Tc-赤血球.....260

12 がんと金属山根 靖弘...265

- 1 金属による発がん265
- 2 金属による発がんの推定機作269
 - 2.1 金属の生体内における溶解性.....269
 - 2.2 金属イオンの細胞膜通過性.....270
 - 2.3 酵素との反応性.....270
 - 2.4 核酸への作用.....271
- 3 化学発がんに対する金属の効果 271
 - 3.1 カドミウム発がんに対する亜鉛の効果271
 - 3.2 メチルコランズレンによる発がんに対するコバルトの効果271
 - 3.3 4NQO発がんに対するアルミニウムの効果271
 - 3.4 エチオニン発がんに対する銅の効果272
 - 3.5 DAB 発がんに対する銅の効果272
- 4 がん組織, 担がん動物の金属.....272
- 5 3'-Me-DAB発がんに対する金属塩の抑制効果とその機序.....273
 - 5.1 3'-Me-DAB発がんにはばす金属塩の影響273
 - 5.2 金属塩投与の protein bound dye に及ぼす影響274
 - 5.3 金属塩投与のDAB代謝活性に及ぼす影響275
- 6 おわりに278

10 水和金属イオンの配位作用のX線回折による研究279

- 1 はじめに283
- 2 水和金属イオンの配位作用284
- 3 NMRによる水和金属イオンの配位作用の研究287
 - 3.1 NMRによる水和金属イオンの配位作用の研究287
 - 3.2 水和金属イオンの配位作用の研究288
 - 3.3 水和金属イオンの配位作用の研究291
 - 3.4 水和金属イオンの配位作用の研究294
- 4 NMRによる水和金属イオンの配位作用の研究297

總論

論

絲

一

1 無機あるいは錯体化学者がみる Bioinorganic Chemistry の諸相

中原 昭次*

1 Bioinorganic Chemistry という分野

“To understand life is not only one of the highest aspirations of man, but also of vital importance to his well-being.” — これは Accounts Chem. Res. に発表された J.H. Wang の “Synthetic Biochemical Models” という総説¹⁾ の冒頭の文章である。化学の進歩の歴史では、それぞれ相応の必然性をもって専門化、分化がくり返され、このことがまた各分野の目ざましい進歩をもたらせたといえることができるだろう。だが、上の一文に示されたように、どの分野の化学者にとっても、それぞれの立場から生命の仕組みを考えてみたくなるのはまったく自然なことであろう。こうして高度に進歩したそれぞれの科学者が、期せずしてこの十数年ほどの間に、しだいに生命の問題に深い関心を寄せるようになってきた。最近とくにこの傾向が高まり、多数の material scientists が life science の分野に流れ込んでいるのが実情である。科学の進歩とそれによって影響された科学者の興味と時代的流れとして生命の問題に移行してきたといえてよいであろうか。

Bioinorganic chemistry とはどのような部門であるのか、これに対して各人のえがく image はまだ固定していない。また、rigid に限定すること自体それほど意味がない。“生命の仕組みを探求するために、いわゆる無機化学者の行う研究が bioinorganic chemistry である” ともいえるであろうし、また、“生体系あるいは生体物質およびその関連化合物と各種無機元素との相互作用を研究する部門である” と答えても、それほどはずれてはいないであろう。これまで生命に関する研究は、もっぱら生物学者と、最初からその目的をもって分化した生物化学の研究者や、一部の物理学者によって独占されていた。生物化学の飛躍的發展は、しかし、生命現象の分子レベルにおける考察の可能性をひらき、新しい内容と目的をもった生物物理学の重要性が再認識されると共に、化学の各分野からも

* NAKAHARA Akitsugu 大阪大学教授(教養部) 理博

それぞれ独自の蓄積された知識と方法をもって生命の問題へのアプローチが企てられるようになった。この数年、世界の各地で続々と関連したシンポジウムが開催され、またそれらの内容が刊行されている。

Bioinorganic chemistry に関する資料を見渡してみると、まず国際誌として American Elsevier から bioinorganic chemistry (an interdisciplinary journal) が 1971 年に創刊され、年 4 回の割合で発行されている。Editor はカリホルニア大学の G. N. Schrauzer で、つぎのような主題の論文、速報および総説の掲載が企画されている。

Metalloporphyrins, Metalloenzymes, Metalloproteins / Complexes of Amino acids, oligopeptides, and nucleic acid constituents / Chemistry of phosphates and polyphosphates / Mineral metabolism / Trace elements (function and distribution) / Inorganic Aspects of cancer research / Toxicology / Environmental pollution / Oxidative phosphorylation and photosynthesis / Nitrogen fixation / Prebiotic chemistry / Mechanism of inorganic reactions / Electron transfer reactions / Inorganic biopolymers / Enzyme models / X-ray crystallography of relevant complexes.

これらの項目を見渡してみると bioinorganic chemistry は極めて広く、およそ生命の問題と接点をもつかぎり、無機化学の端から端まですべてがその範囲にはいることが推察できる。J. Inorg. Nucl. Chem. 誌もまた、1973 年から、あらたに bio-inorganic section を設定し、この分野の重要性がひしひしと感じられる。この方はしかし、まだ掲載論文が少なく、1973 年 8 月現在では半ば開店休業のような状態である。

まとまった成書としては、Advances in Chemistry Series の中で、R. F. Gould の編集した "Bioinorganic Chemistry" ACS (1971) がすでに入手できる。これは Virginia Polytechnic Institute & State Univ. で 1970 年に行われたシンポジウムでの 19 件の講演の記録である。このほか、Progress in Inorganic Chemistry, (John Wiley) の Vol 18 が "Current Research Topics in Bioinorg. Chem." という主題で発行されることになっている。また、2 巻、1300 ページにおよぶ大冊、G. L. Eichhorn 編集、"Inorganic biochemistry" が最近出版された。8 Parts, 34 Chapters から成り、錯体化学から生体酵素までの広い話題が盛り込まれている。

科学の進歩で専門化、分化が促進された段階では、それぞれの科学者は自己の分野に純粋に浸ることを余儀なくされ、このことがまた各分野の発展に大きな推進力となったようにみえる。しかしその結果は、それぞれの科学者を互いに断絶させる傾向をもたらした。だが生命の仕組みの解明を目標として、biological science という共通の広場に踏みこんだ科学者にとっては、共に語れる対象がはっきりと存在しているわけである。したがって、

bioinorganic の中にいるからという理由で、bioorganic や biophysical の分野はもとより、biophysics や biogeochemistry での成果にさえ無関心ではありえないわけである。もちろん、各分野ともそれぞれ特有の知識や方法を備えているので必ずしも自己の分野と同じようには理解できなくても、生命の問題を考察する結論とか主張は互いに理解され、それぞれ価値をもつものである。

2 無機錯体化学と Bioinorganic Chemistry

生体系は無機錯体化学者にとって知識の宝庫である。

生命の作用が円滑に行われるためにはさまざまな金属イオンが必須である。しかもそれら金属イオンは、生体系においては正に理想的とさえいえるほど効果的に機能を果たし、またそのためにふさわしい構造、仕組みの中に組み込まれているのである。これほど見事に、各種の金属イオンを適材適所に配して合理的な運営が行われている系はない。現代無機化学者がいかに知恵をしばっても、 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} の4種の金属イオンを駆使して生体系でそれらの金属イオンが果たしている電気化学的機能を再現することはできない。われわれは一体、Na と K、あるいは Mg と Ca の化学の差異についてどれほど知っているであろうか。細胞はそれらの微妙な差を巧みに駆使しているのである。錯体化学者は酸素分子を可逆的に結合する錯体をいくつか得ているが、Cu 錯体でこのような機能を示すものはまだ聞かない。ところが、ある種の動物のヘモシアニンはこれを現実になんと行なっているのである。また、ペプチドや酸アミド、エステルなどの加水分解は、金属キレートのかたちをとらせて行うこともできるが、ある種の金属酵素のように能率よく、速やかに、しかも選択的にこれを果たせたといい配位子反応は皆無である。これら、生体反応と実験室の化学との比較にならないほどの差異はかぞえあげればきりがない。だが、それを単に生命現象の特殊性によるものとして顧みないでおられた時代はもう過去のことである。むしろ、生命現象の中から問題点を学びとらねばならない。すでに触媒化学や有機化学の一部では生体反応を直接または間接の手本として、各種の反応デザインに応用する向きがみられている。無機錯体化学者もまた、真にその分野の発展を願うならば、これからは貪欲に、意識的に生体系から学ぶ態度が要求されるのではないか。生体系は無機化学者にとっても知識の宝庫であるからである。

合成モデル系による生体反応機構へのアプローチ

酵素反応はもとより、ほとんどすべての生体反応はタンパク質、核酸などいわゆる生体高分子をはなれて考えることができない。したがって、一口に生体反応機構といってもその解明は至難の業である。こゝ特殊な場合を除いて比較的low分子のみを扱ってきた無機化学者あるいは錯体化学者にとって、その生体反応機構の解明にいとむ方法は何かであろうか。

一つは合成モデル系を通してのアプローチである。生体高分子の構造はあまりにも複雑であり、そのため活性部位の付近だけにかぎってみても考慮しなければならない要素が多過ぎて、これが生体反応の真実をつかまえるための大きな障害となるのに対し、重点的に特色を備えた比較的 low molecular weight のモデル系はそれらの障害が少なく、場合によってはきわめて効果的な結果をもたらせることがある。本書の中でも、後続の各章でそれらモデル系による研究の紹介が多数盛り込まれているのはこのためである。

われわれは、生命の仕組みを追求する過程で合成モデル系の有用性を認めると同時に、そのモデル系を用いた実験結果の解釈に慎重でなければならない。生命の科学での研鑽は前人未踏の高山を登るようなもので、途中の進路を誤まることはできない。モデル系を通して得られた結論と実際の生体系における現象との対応性が綿密に検討され、立証されねばならない。モデル系による研究とは、結局、推理によってモデルを組み立て、それを用いた実験からモデル自体を正しく評価し、再び推理によってより高レベルのモデルを合成する——という過程を経て生体反応の機構にしたいに近づいてゆくことであると思われる(図1)。

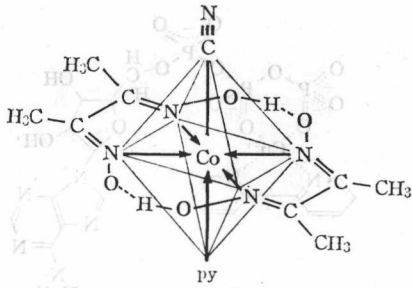


図1 合成モデル系による生体反応機構へのアプローチの手順
(斜線部分がモデルと実際の機能面における共通性を示す)

この章では紙面の都合で詳細を記述できないが、興味ある読者には Schrauzer のビタミン B_{12} モデルである cyanobis(dimethylglyoximate)pyridinecobalt(III), (次ページ構造式1)(I編3章参照)の文献²⁾や、Wang のヘモグロビンあるいはミオグロビンモデル(構造式2)に関する文献³⁾の一読をおすすめしたい。前者すなわち(1)のモデルを用いた研究からは、本物である corrinoid の未知の性質についても示唆を与えることができた。また、(2)のモデルのねらいは、ヘム鉄(II)に O_2 が結合してその周囲をグロビンタンパクの疎水的な側鎖がとりまいているため、鉄(II)が不可逆的に酸化されてしまわないという推理を立証することであった。この推理はモデルによって支持されただけでなく、その後、Kendrew, Perutz およびその共同研究者によってX線構造解析が行われ、確認されたのである^{4,5)}。これらのモデルが提供されるには図1に示した初期の推理の段階が重要な過程であったことをもちろん忘れることができない。

錯体化学と生命の仕組みとは多くの接点をもっている

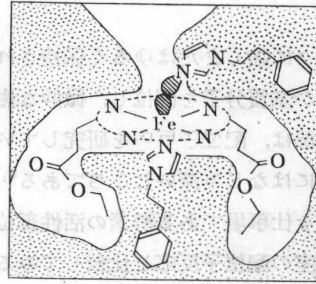
錯体化学はもともと、中心金属とそれをとり囲むさまざまな配位子の集団について、立



(1)

cyanobis(dimethylglyoximato)-pyridinecobalt(III)

2個のジメチルグリオキシムイオンが水素結合によって擬大環状平面配位子となり、corrin核を簡略化したかたちであるだけでなく、多くの面でcorrinoidと類似した性質が認められている。



(2)

ヘムのジエチルエステルを疎水的なポリスチレンの罫いの中に半ば埋めこみ、Fe^{II}の第5配位座はイミダゾールによって強く、また第6配位座はひずみのため、第2のイミダゾールに軽く結合している。このモデル系は水の存在下でもO₂を可逆的に脱着することができる。

体構造や結合様式、それらと関連しての物性や反応を扱う分野である。したがって生体系に金属が含まれており、かつその中には生命現象に極めて重要な役割を果たしている場合が確認されているかぎり、錯体化学と生命の問題には切実な関連があつて当然である。

金属酵素やいわゆる金属イオンによって活性化される酵素が基質に働く様式はいろいろあるが、一つの典型的な酵素-基質複合体のかたちを模式的に示したものが図2(a)である。これに対して、いわゆる混合配位子錯体の一般的構造を同じく(b)に示してある。両者がいかに類似し、対応しているか、もはや蛇足を加える必要はないであろう。ただこのことは、

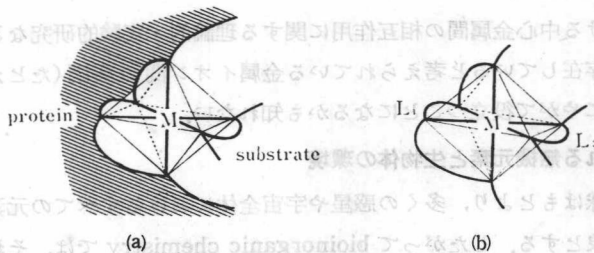


図2 金属酵素-基質複合体と混合配位子錯体

純粋な錯体化学の研究として混合錯体を扱っていても、常に生体物質の化学と接点をもつことを示している。たとえば Sigel⁶⁾は、ピピリジルのようなπ性の2座配位子がCu^Iの配位座を占めた場合には、残りの2座にはO⁻ドナー原子をもったピロカテコールを配位した方がエチレンジアミンなどを配位したよりも安定な混合錯体をつくることを滴定によって確認し、このことから、ピピリジル銅(II)がアデノシン-5'三リン酸(ATP)と結合する場合にATPの結合部位がアデニン核でなく、リン酸部分であることを推論した

(3)⁷⁾.

タンパクに強くまたはゆるく保持された金属イオンが基質分子を配位し、微妙な影響を与える状況は、配位子反応を研究している錯体化学者にはなじみ深いところである⁸⁾。ただ理想的な仕事場である酵素の活性部位を通常の実験室の配位子反応と比較してみると、同じく金属イオンが関与していても、前者は活性部位の周辺が総動員で基質を料理しているのに対し、後者はほとんど金属イオンだけで基質と相互作用を行っているのが大きな差である。そのような相違を反映して、触媒活性においても、また基質選択性においても両者の間には格段の差があることを忘れることはできない。

錯体の反応には配位子反応のほか、配位子置換反応や電子移動反応などの研究も多い。このうち配位子置換反応は金属酵素-基質複合体が形成される場合や、生成物がその酵素から離れてゆく場合の機構と関連しており、また電子移動反応は酸化還元酵素の反応機構と密接に関連している。

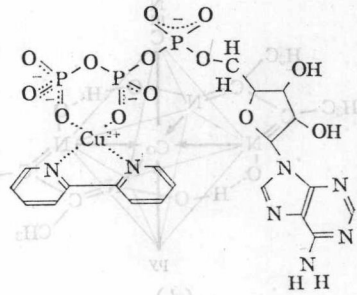
そのほか、金属錯体の構造や安定度に関する研究は、生体高分子の中に含まれる各種金属イオンの存在形態やどの程度に強く保持されているかなどの情報を提供しうる立場にある。こうして、アミノ酸、オリゴペプチド、核酸構成物質などの錯体化学は直ちに生命の化学に通ずるわけである。

複核錯体における中心金属間の相互作用に関する理論的・実験的研究なども、活性部位に2原子単位で存在していると考えられている金属イオン間の問題(たとえばヘモシアニンのCu)の解釈にやがて役立つことになるかも知れない。

生物体に含まれる無機元素と生物体の環境

無機化学は地球はもとより、多くの惑星や宇宙全体におけるすべての元素の存在分布および反応をも対象とする。したがって bioinorganic chemistry では、それらと関連して化学進化、生命進化などを含む生命の起源の問題も扱われる。地球上の生命が他の天体から由来したという可能性は今日なお完全に抹消されたわけではないが、いずれにしても一度は無機の世界から有機物が多く出現し、生命発生への道が開けたはずである。これらの問題を探究する魅力もまた格別であろう。

生物系はまたいろいろの元素を適材適所に配して、その環境に適合し、いかなる精巧な器械よりも合理的に運営されている。もしこの環境にひずみが生じれば生命体はどうなるだろうか。そのような意味あいから、正常な生命現象に対する各種の化学物質(放射性物



(3)