

目 次

はじめに——バイオミメティック・ケミストリーへの招待 吉田 善 i

I バイオミメティック・ケミストリーと酵素反応

1 酵素の反応機構——補酵素の役割と酵素自殺基質

..... 左右田健次, 江崎 信芳... 1

1	フラビン酵素の反応機構	2	3	ビタミン B ₁₂ 酵素の反応機構	5
2	ピリドキサル酵素の反応機構	4	文 献		8
2.1	PLP の機能とその多様性	4			

2 酵素の反応機構——アロステリック酵素..... 林 勝哉...10

1	アロステリック酵素	10	瞬時外乱 15/永続外乱 15		
2	閉鎖系における挙動	10	3.2 微視的取扱い	15	
2.1	平衡近似法	10	3.3 微視的取扱い——フィードバックの存在	16	
	MWC モデル 10/KNF モデル 12		4	フィードバック系と代謝制御	18
2.2	微視的取扱い	13	文 献		18
3	開放系における挙動	14			
3.1	巨視的取扱い	14			

3 酵素反応の解析法 功刀 滋, 伊勢 典夫...20

1	速い溶液反応を測定する装置	20	4	圧力依存性	28
2	酵素反応を観測可能にする方法	22	5	Proton inventory	32
3	Cryoenzymology	26	文 献		34

Ⅱ バイオミメティック・ケミストリーにおける反応の場

1 分子認識と特異性	田伏 岩夫	37
1 分子を認識する力場.....		38
1.1 疎水相互作用.....		39
1.2 静電相互作用.....		40
1.3 その他の近接相互作用.....		41
2 分子認識性の人工ホスト.....		41
2.1 疎水認識性ホスト.....		41
2.2 静電認識ホスト.....		43
3 精巧な分子認識能力をもつ人工ホ	文 献	54
ストによる特異性の発現.....		47
3.1 静電認識素子を主認識力とし、他の		
認識素子と組合せて精巧な認識ホスト		
を合成し、顕著な特異性を発現する例.....		48
3.2 疎水認識素子を主認識力とし、他の		
認識素子と組合せて精巧な認識ホスト		
を合成し、顕著な特異性を発現する例.....		49
2 高分子による反応規制	国武 豊喜	56
1 高分子による特異的な反応場の形成.....		56
1.1 特異的な反応場をつくるための方法論.....		56
1.2 ポリマーゲルのもつ選択性.....		57
1.3 高分子鑄型により生ずる特異的な結	文 献	64
合サイト.....		58
1.4 高分子鑄型を利用する選択的反應.....		62
3 高分子の場での金属錯体の反応	中村 晃	66
1 金属酵素と高分子錯体の反応特性.....		66
2 高分子配位子と遷移金属との結合.....		67
3 錯体触媒の高分子担持による反応	文 献	74
性の変化.....	追 補	75
4 金属酵素の高分子モデルと反応性.....		71
4 ミセルを用いる有機反応	太垣和一郎	76
1 水溶性ミセルの構造.....		76
2 単純ミセルの反応.....		78
2.1 加速と阻害.....		78
2.2 選 択 性.....		78
3 機能性ミセルの反応.....		79
3.1 求核反応性.....		79
3.2 多官能性触媒.....		80
3.3 不斉選択性.....		80
3.4 補酵素モデル.....		81
3.5 亜鉛金属加水分解酵素モデル.....		81
4 逆ミセルの反応.....		82
文 献.....		83

5 膜における光化学反応——光合成のシミュレーション

.....	中村 朝夫, 須藤 幸夫, 戸田不二緒	85
1 光合成初期過程における膜の役割		85
2 生体膜の構造とそのモデル		86
3 単分子膜, 累積膜における光化学		87
3.1 生体膜モデルとしての単分子膜, 累 積膜		87
3.2 累積膜におけるエネルギー移動と電 子移動		87
3.3 クロロフィルを含む累積膜と水の光 分解の可能性		89
3.4 累積膜中での化学反応		89
4 リポソームを用いた光合成のシミ ュレーション		90
4.1 生体膜モデルとしてのリポソーム		90
4.2 リポソームを用いた光合成モデル		91
4.3 脂質2分子膜を通しての電子輸送		93
4.4 方向性をもった電子の輸送と膜の非 対称性		94
4.5 プロトンの輸送と $\Delta\mu\text{H}^+$ の発生		96
文 献		97

Ⅲ バイオミメティック・ケミストリーと補酵素機能

1 酸素の運搬——ヘモシアニン	中原 昭次, 鈴木晋一郎	101
1 ヘモシアニンの蛋白質構造		101
1.1 軟体動物ヘモシアニンの構造		101
1.2 節足動物ヘモシアニンの構造		103
2 ヘモシアニンの活性部位		103
文 献		109
2 酸素の活性化	松浦 輝男	111
1 酸素および酸素種を基質とする酵素		111
2 オキシゲナーゼの酸素活性化モデ ルの問題点		112
2.1 オキシゲナーゼの化学構造はどこま でわかっているか		112
2.2 他の酵素作用を示すオキシゲナーゼ		112
2.3 オキシゲナーゼ反応の機構		113
2.4 オキシゲナーゼ反応の中間体は確認 できるか		114
2.5 モデル反応がどこまで酵素反応に似 ているといえるか		115
2.6 酸素および基質の活性化はどのよう に起るか		117
3 オキシゲナーゼのモデル反応		119
3.1 コバルト-シッフ塩基錯体を用いるモ デル酸素酸化反応		119
文 献		121
3 電子伝達蛋白質酸化還元酵素とそのモデル——金属-硫黄 活性部位を中心にして	杉浦 幸雄, 田中 久	123
1 電子伝達蛋白質とそのモデル		123
1.1 鉄-硫黄蛋白質		123
1.2 ブルー銅蛋白質		125
2 酸化還元酵素とそのモデル		126
2.1 ニトロゲナーゼ		126
2.2 モリブデン含有酸化酵素		128
文 献		130
追 補		130

4	金属錯体の酸化還元挙動と触媒機能	村上 幸人	131
1	ビタミン B ₁₂ の酸化還元挙動	文 献	131 139
2	ビタミン B ₁₂ の補酵素反応機構		134
5	水素移動と補酵素——NADH のモデル化	大野 惇吉	141
1	反応機構	4	特異な反応例 147
2	不斉誘導	5	逆反応 147
3	モデルのデザイン	文 献	146 148
6	フラビン補酵素とそのモデル化合物の酸化還元触媒作用	新海 征治	151
1	フラビンの酸化力, 還元力の由来	4	フラビン類縁体の酸化還元挙動 155
2	フラビン酸化基質としての炭素酸	文 献	152 160
3	付加体を經由する酸化反応		155

IV 応用 と 開 発

1	バイオセンサー	鈴木 周一, 軽部 征夫	163
1	電極型バイオセンサー	1.4	オルガネラ, 組織センサー 169
1.1	酵素センサー	2	熱計測型バイオセンサー 169
1.2	微生物センサー	3	光計測型バイオセンサー 171
1.3	免疫センサー	文 献	168 172
2	水素生産	八木 達彦	173
1	生物によるエネルギー獲得系	4	微生物による光水素発生 178
1.1	ATP/ADP 系	4.1	緑藻による光水素発生 178
1.2	アセチル-CoA	4.2	光合成バクテリアの光水素発生 179
2	水素の発生に関与する酵素	5	人工的な水素生産システム 180
2.1	ヒドロゲナーゼ	5.1	固定化 <i>Clostridium</i> による連続的水素発生 180
2.2	ニトロゲナーゼ	5.2	クロロプラストとヒドロゲナーゼを組合せた光水素生産システム 180
3	微生物による暗水素発生	5.3	クロロプラスト電極による光電流 181
3.1	大腸菌によるピルビン酸からの水素発生	5.4	生きた藍藻を固定化した光電極 181
3.2	<i>Clostridium pasteurianum</i> による水素発生	文 献	176 182

3 生体情報の受容伝達機構	于 秉治, 西塚 泰美	183
1 蛋白質リン酸化酵素の概要		184
1.1 3種の蛋白質リン酸化酵素		184
1.2 組織分布と酵素的性質		185
2 蛋白質リン酸化酵素の活性化機構		185
2.1 活性化機構の概要		185
2.2 脂質の役割と特異性		186
2.3 活性化過程の可逆性と選択的阻害剤		186
3 リン脂質代謝と受容機構		186
3.1 イノシトールリン脂質の代謝回転		186
3.2 細胞の活性化反応における役割		187
4 生体の2つの受容機構とその相関関係		188
4.1 cAMP, cGMP とリン脂質代謝		188
4.2 cAMP の生理作用		190
4.3 cGMP と生理作用		191
5 蛋白質リン酸化反応の意義		192
文 献		193
4 酵素の機能変換——蛋白質分解酵素によるペプチド類の合成	小山 清孝, 木原 啓一	195
1 平衡論からみたペプチド合成		195
1.1 ペプチド結合生成反応の平衡定数		195
1.2 基質濃度の影響		197
1.3 生成物の溶解度の影響		197
1.4 pH の影響		198
1.5 有機溶媒の影響		198
2 酵素法ペプチド合成に使用される蛋白質分解酵素		199
3 酵素法による生理活性ペプチド類の合成		200
3.1 プタインシュリンのヒトインシュリンへの変換		200
3.2 エンケファリン類の合成		201
3.3 アスパルテームの合成		201
文 献		202
追 補		203
5 人工血液	光野 孝雄	204
1 PFC 乳剤の性状		205
1.1 PFC の物理的性状		205
1.2 乳剤の粒子径		205
1.3 PFC 乳剤の血液ガス授受機構		206
1.4 PFC 乳剤の血液ガス授受速度		206
1.5 O ₂ 分圧と O ₂ 含量との関係		206
1.6 PFC 乳剤の血中滞留時間		206
2 PFC 乳剤の O ₂ 運搬能		207
2.1 臓器灌流実験		207
2.2 脱血実験		207
3 PFC 乳剤の生体に及ぼす影響		208
3.1 PFC 乳剤の排泄と臓器蓄積		208
3.2 急性毒性実験		209
3.3 PFC 乳剤投与後の呼吸循環系, 肝, 腎, 骨髄, 内分泌系などへの影響		209
3.4 PFC 乳剤の免疫能に及ぼす影響		210
3.5 PFC 乳剤の発癌性, 催奇型性		210
4 PFC 乳剤の人工血液としての適性		210
5 PFC 乳剤の臨床応用		211
5.1 FDA のヒトへの最初の投与例		211
5.2 FDA の第1相試験		211
5.3 FDA の第2相, 第3相試験		211
5.4 PFC 乳剤の臨床応用		212
文 献		212