

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 先 第 341 号	氏 名	山野本 健
審査委員	主査 右 手 浩 一 副査 河 村 保 彦 副査 南 川 慶 二 副査 今 田 泰 嗣		
学位論文題目 酸化能を有するN5-無置換フラビン分子触媒の開発			
<p>審査結果の要旨</p> <p>本博士論文は、これまで酸化触媒としての機能が報告されていない、N5-無置換フラビン分子の酸化触媒能の開発に関するものであり、学位論文提出者は計算化学に基づく分子設計により短鎖ペプチド鎖の側鎖官能基との水素結合を利用して酸化活性種の安定化を図り、実際に酸化触媒としての機能を発現した。</p> <p>活性中心にフラビン環 (F1) と呼ばれる複素環骨格を有するフラビン酵素による酸素添加反応の活性種は F1 由来の 4a-ヒドロペルオキシフラビン (F100H) である。一方、アポ酵素非存在下では不安定な F100H は過酸化水素の脱離を伴って速やかに失活するため、F100H を利用した触媒反応は報告例がなかった。</p> <p>学位論文提出者は水素結合による F100H の安定化を狙い、ペプチド鎖を有する F1 (F1-Pep) を構想した。計算化学により効率的に触媒の設計を行い、異なる配列のペプチドを有する F100H に対して DFT 計算により最安定配座を求め、Pro-Tyr-Glu の配列から成る F1-Pep のみに 00H 部位とペプチド側鎖の間の水素結合形成及びそれを補助する γ ターンや Tyr 由来の水素結合の形成を観測した。計算結果に基づき、固相合成法によりポリスチレン樹脂担持型 F1-Pro-Tyr-Glu-Ado-NHPS (F1-Pep 1) を合成し、この触媒がヒドラジンを還元剤とするスルフィドの酸素酸化反応及び Baeyer-Villiger 反応において優れた触媒能を発揮することを明らかにし、計算化学を用いた触媒設計の有用性を示した。</p> <p>以上本研究は、N5-無置換フラビンの触媒活性を初めて明らかにしたのものであると同時に、触媒設計における計算化学の有用性を明らかにしたものであり、本論文は博士 (工学) の学位授与に値するものと判定する。</p>			