

(서울대학교 文理科大學 化學科) (4287. 7. 5. 受理)

6. 生體內의 光學的 活性物質의 生成機構에 關한研究

(第 1 報) 酵素의 光學的特異性 및 新假定酵素

“Inverskinase” 의 存在의 可能性에 대한 一般的考察

金 泰 鳳

Studies on the Mechanism of Formation of Optically Active Substances in Living Organisms.

Part I. General Consideration on the Stereospecificities of Enzymes and on the Possible Occurrence of A New Supposed Enzyme "Inverskinase".

Upon the basis of the results obtained hitherto in the studies of the stereochemical reaction mechanisms, the author has concluded that the stereospecificity of enzymes has essentially a relative character. And the author has pointed out the possibility of the occurrence of a new enzyme "inverskinase", which catalyses the reversible inversions such as D-compound ⇌ L-compound in living organisms, and considered the stereospecificity of enzymes and the optical purity of components of living organisms from this new standpoint.

Dept. chem,

Coll. of Lib. Arts & Sci.,

Seoul National University.

Tai Bong Kim.

I. 序 論

酵素는 基質에 대하여 選擇적으로 作用하는 性質 즉 基質特異성을 가지고 있는데 그중에서도 光學的特異성은 酵素의 가장 顯著的한 特性의 하나이다 生物體의 成分이 소위 光學的純淨을 유지하고 있음은 말할 것 없이 酵素의 이와 같은 光學的特異성에 基因하는 것이다 酵素의 光學的特異성에 대하여서는 일찌기 Pasteur 에 의하여 D-酒石酸鹽과 L-酒石酸鹽이 Pen. glaucum 에 의하여 分解速度를 달리한다는 사실이 지적된 이래로 E. Fischer, Dakin, Willstatter, Rosenthaler, Bamann, Neuberg, Bergmann, 그밖에 여러사람들에 의하여 詳細히 研究되었다 특히 D-amino acid oxidase, L-amino acid oxidase 와 같은 D-酵素, L-酵素의 存在가 確認된 後로 최근 10 년 동안에 이 문제는 活潑히 研究되어 많은 進展

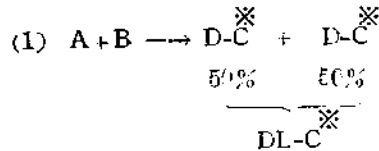
을 보게 되었다 그러나 現在酵素의 光學對稱性이란 概念은 明確히 規定되어 있다고 말할수 없고 文獻上에 흔히 絶對的 光學對稱性이라든가 相對的 光學對稱性이라든가 하는 말이 混用되어 있으나 이 絶對的 또는 相對的이란 말의 限界는 分明치 않다.

한편 asymmetric synthesis 및 asymmetric decomposition 의 反應機構 및 이와 관련하여 酵素의 光學的選擇作用의 機構에 대하여서도 從來 많이 研究論議된 바 있고 生體成分이 光學的純淨성을 유지하고 있는 사실을 反應速度論의立場에서 考察한 研究도 몇몇 있으나 이러한 문제에 대하여서도 아직 어떻게할 定說이 없다.

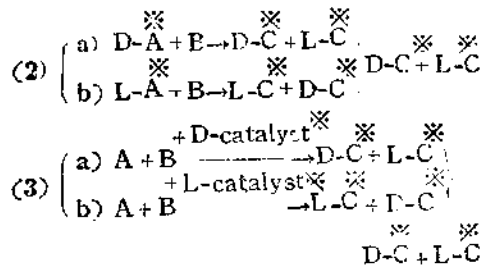
著者は 立體化學反應에 관한 지금까지의 研究結果를 綜合的으로 考察한 결과 "inverskinase, 라는 新酵素를 假定하여 光學的選擇作用의 機構 및 光學的選擇性和 光學的純淨성을 一元的으로 그리고 具體的으로 說明할수 있는 새로운 結論을 얻었다. 第一報에서는 著者가 假定한 新酵素 'Invershinase, 의 存在의 可能性에 대하여 報告하려고 한다.

II. 考 察

周知된 바와 같이 asymmetric reactant 또는 asymmetric catalyst 를 쓰지 않고 보합조건 아래에서 asymmetric molecule 를 合成하면 항상 熱力學的으로 安定한 라세이體가 생긴다 (式 1) 以下 ※ 는 asymmetric molecule 를, D, L- 는 configuration 을 나타내는 記號를 의미함.

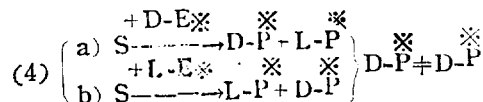


그러나 의미 많은 實驗的事實으로써 立證된 바와 같이 asymmetric reactant 또는 asymmetric catalyst 가 參與하는 경우에 있어서는 D-화합물과 L-화합물이 다같이 생기게된다. 그리고 이때 이들의 生成量은 같지 않고 항상 어느 한쪽만이 많이 생긴다. 소위 asymmetric synthesis 및 asymmetric decomposition 은 이 사실을 利用한 것인데 라세이體의 化學的分割法에 있어서 利用되는 反應들도 넓은 의미에 있어서는 이와같은 範疇에 속하는 反應이다. 지금 asymmetric reactant 또는 asymmetric catalyst 가 參與하는 反應은 (式 2) 와 (式 3) 과 같은 一般式으로써 表示하기로 한다.



酵素의 分子內에는 많은 수의 asymmetric center 가 있으며 따라서 酵素分子自體는 一種의 光學活性物質이다. 또 (式 3) 과 같은 反應에 있어서 asymmetric catalyst 로서 쓰이는 alkaloid 들은 酵素모양으로 그水溶液이 콜로이드狀을 띠고 있고 reactant 의 colloidal adsorption complex 를 만든다. 이러한點에서 본다면 酵素反應은 (式 3) 과 같

은 一種의 catalytic asymmetric reaction 이라고 말할 수 있으며 따라서 酵素의 光學的特異性이란 概念은 이와 같은 反應의 反應速度論的立場에서 解釋 되어야 할 것이다. 著者는 지금까지의 研究結果를 綜合的으로 考察한 결과 酵素가 參與하는 生物化學的 反應은 酵素以外的 asymmetric catalyst 가 參與하는 反應과 本質的으로는 같다는 結論을 얻었다. 지금 酵素反應의 가장 간단한 예로서 asymmetric center 를 가지고 있지 않는 基質 S 에 酵素 E 가 作用하여 새로이 asymmetric molecule P 가 생기는 合成過程을 생각하면 위에서 推論한 바에 의하여 이 때도 (式 3) 에 있어서와 같이 D- 化合物과 L- 化合物이 다 같이 생기게 될 것이며 다만 이들의 生成量은 같지 않을 것이다. (式 4)



즉 著者의 推論에 의하면 酵素의 光學的特異성은 本質的으로 相對性인 것이다. 酵素가 絕對的인 光學的特異성을 가졌다는 것은 (式 4) (a), (b) 에 있어서, 각각 D-P, L-P 가 100% 생기는 것을 의미 하는 것인데, 이는 立體化學反應機構理論에 立脚하여 考察할 때 理論上 있을 수 없는 일이다. 그러나 대다수의 生體成分은 光學的 純淨성을 유지하고 있고 사실은 從來 酵素의 絕對的인 光學的特異性으로써 說明되고 있다 著者가 推論한 바에 의하여 만일 酵素의 光學的特異성을 相對的인 것이라고 規定한다면 모든 酵素反應에 있어서 量的으로는 다른

지언정 D-化合物과 L-化合物이 다 같이 생기게 되고 따라서 生體成分은 例外 없이 光學적으로 不純하게 될 것이다 물론 이러한 경우에도 가령 (式 4) (a) 에 있어서 주로 D-P 가 생기고 L-P 는 極微量 生진다고 假定하면 결과적으로는 D-E 의 光學的特異성은 絕對的인 것으로 나타나게 될 것이다 그러나 이러한 경우는 사실상 있을 수 없다 從來 酵素反應 자체는 可逆的이지만 生體內에서는 有機的連鎖生을 면 各種酵素反應이 一定한 方向을 向하여 連續的으로 일어나고 있으므로 (式 4) (a) 와 같은 어떤 한 가지의 酵素反應이 있어서 가령 極微量의 D-P 가 생긴다고 할지라도 이와 關聯된 다른 酵素反應이 進行함에 따라 이것은 漸次로 累積되어 결국은 D-P 와 L-P 가 共存하게 될 것이다 그러므로 酵素의 光學的特異성이 相對的이란 見地에서 生體成分의 光學的純淨性을 說明하려면 다른 酵素의 存在를 假定하지 않으면 안 된다.

著者는 生體속에서 D-化合物과 L-化合物을 서로 可逆的으로 inversion 시키는 새로운 酵素의 存在를 假定하고 이 酵素를 “Inverskinase,, 라는 一般名으로써 부르기를 提議한다. 이 “inverskinase,, 에 의하여 生體內에서 일어나는 D-化合物과 L-化合物 사이의 reversible inversion 은 一種의 dynamic equilibrium system 를 이루고 있다고 생각된다 (式 5, 式 6) (式 5) 에 있어서 D-P 를 소위 “natural form,,

음까지의 研究結果에 立脚하여, 酵素의 光學的特異性은 本質적으로 相對的이라는 結論을 얻었다.

2. 生體속의 D-화합물 \rightleftharpoons L-화합물과 같은 reversible inversion 을 이끄는 'inverskinase', 라는 酵素가 存在할 수 있음을 推測하고, 이로서 酵素의 光學的特異性 및 生體成分의 光學的純淨性을 새로운 立場에서 考察하였다.

Literatures Cited :

(1) Helferich, in Sumner and Myrbach, The Enzymes, Vol. 1, Part 1, Academic Press Inc., New York, 1951, p. 79-114.

(2) Straus, Corrau, and Green, Nature, 133, (1933)119.

Haurowitz, Progress in Biochemistry, Interscience Pub. Inc., New York, (1950), p. 111-144.

(3) Ritchie, Adv. in Enzymol., 5, (1947)6.

(4) Ritchie *ibid.*, 7, (1947)141.

(5) 이의 事實에 依하는 以前까지 많은 研究結果가 報告되어 있다. (式 2 의 一例로서는 Mckenzie, J. Chem. Soc., 55, (1904), 1249 (式 3) 의 一例로서는 Bredig and Fiske, Biochem. Z., 46, (1912)7, 를 들수 있다.

(6) Ritchie, Adv. in Enzymol., 1, (1947), 10.