

目 次

まえがき i

I NOの物理化学

- 1 NOの物性.....三浦ゆり, 小沢俊彦... 3
- 1 構造 3
 - 2 物理的性質 5
 - 3 化学的性質 5
 - 3.1 ハロゲンおよびハロゲンを含む化合物との反応 6
 - 3.2 酸化剤との反応 6
 - 3.3 還元剤との反応 6
 - 3.4 硫黄化合物との反応 7
 - 3.5 ニトロシル化合物と錯化合物 7
- 文 献 7
- 2 NO-ヘム錯体の構造と物性.....吉村哲彦... 8
- 1 配位子としてのNO 8
 - 2 NOヘムの構造 9
 - 3 プローブとしてのNO 11
 - 4 NOFe(II)ヘム錯体の性質 11
 - 4.1 NOヘムの紫外・可視吸収スペクトルとMCDスペクトル 11
 - 4.2 NOヘムのEPRスペクトル 12
 - 4.3 NOヘムのIR, 共鳴ラマンスペクトル 16
 - 4.4 NOヘムと窒素配位子との平衡反応 16
 - 4.5 NOヘムとNOとの反応 17
 - 5 NOFe(III)ヘム錯体の性質 17
- 文 献 18
- 3 NO-遷移金属錯体の構造と物性.....三木瑛一...20
- 1 金属-NO結合の性質 20
 - 1.1 原子価結合法 20
 - 1.2 分子軌道法 21
 - 1.3 EnemarkとFelthamによる結合表示 21
 - 2 ニトロシル錯体の合成 21
 - 2.1 NOの供給試薬 21
 - 窒素酸化物 21/ニトロソニウム塩 22/塩化ニトロシル 22/有機ニトロソ化合物 22/配位したNOの移動によるニトロシル化 22/ヒドロキシルアミン 23/亜硝酸イオン 23/硝酸 23
 - 2.2 窒素を含む配位子の反応 23
 - ニトリト-N基あるいはニトリト-O基のニトロシル基への変換 23/配位したア
ンモニアの酸化 24
 - 3 ニトロシル錯体の構造の研究 24
 - 3.1 振動分光法 24
 - 3.2 X線結晶構造解析 25
 - 非架橋状錯体(単核錯体) 25/架橋状NO錯体(多核錯体) 26/trans-Strengthening効果 27
 - 3.3 ¹⁵N NMR分光法 27
 - 4 ニトロシル基の反応 28
 - 4.1 求核付加反応 28
 - 4.2 求電子付加反応 28
 - 4.3 M-NOからM-NO_xへの変換と基質の酸化 29
- 文 献 29

II NOの化学

(A) 基礎

- 4 NOの大気中での反応 畠山史郎, 嵯峨井 勝...35
- 1 大気中の微量成分およびNO_xの起源と分布 35
 - 2.1 光化学オゾン生成とNO_x 37
 - 2.2 大気中における有機物の光化学反応による有害含窒素化合物の生成反応 38
アルカン類とNO_xとの反応 39/芳香族炭化水素, とくに多環芳香族化合物とNO_xとの反応 40
 - 3 地球規模の大気環境問題とNO_x 41
 - 3.1 成層圏のオゾン層破壊とNO_xの役割 41
 - 3.2 対流圏大気酸性化とNO_xの役割 42
- 文献 45
- 5 NO-金属ポルフィリン錯体の光反応 星野幹雄...46
- 1 金属ポルフィリン錯体の軸配位子光解離反応 46
 - 3 シルヘムタンパク質の光反応 47
 - 2 ニトロシル鉄ポルフィリンおよびニトロ
 - 3 今後の展望 50
- 文献 51

(B) 応用

- 6 NO産生化合物 丹野雅幸, 末吉祥子, 宮田直樹...53
- 1 自発発生型化合物 55
 - 1.1 S-ニトロソ化合物 55
 - 1.2 芳香族N-ニトロソ化合物 55
 - 1.3 NOC類 56
 - 1.4 CNO類 56
 - 1.5 1,2-ジアゼチジン-1,2-ジオキシド類 57
 - 2 化学反応依存型化合物 57
 - 2.1 硝酸エステルおよび亜硝酸エステル 57
 - 2.2 NOR類 58
 - 2.3 金属ニトロシル類 58
 - 2.4 SIN-1 58
 - 3 代謝活性型化合物 59
 - 3.1 グアニジン類 59
 - 3.2 アミドキシム類 59
 - 3.3 モルシドミン 59
 - 3.4 オキサトリアゾリウム類 60
- 文献 61
- 7 NO消去・定量化合物: PTIO 赤池孝章...63
- 1 NO消去剤nitronyl nitroxideを用いたNOの定量的検出 63
 - 4 NOの定量的検出 68
 - 2 PTIO誘導体のリポソーム化による安定化 66
 - 4 PTIOによるNOの定量測定上の問題点 70
 - 3 Lip-PTIOを用いた細胞より放出される
 - 4 PTIOによるNOの定量測定上の問題点 70
- 文献 70
- 8 NO合成酵素阻害剤 小川 正...71
- 1 NO合成酵素阻害剤 71
 - 1.1 阻害剤の構造と阻害の特異性 71

L-アルギニン誘導体 72/ N^6 -イミノエチル-L-オルニチン 75/L-チオシトルリン, L-カナバニン 75/メチルグアニジン, 1,1-ジメチルグアニジン, アミノグアニジン, N, N' -ジアミノグアニジン 75/イミダゾール, 1-フェニルイミダゾール, 2-フェニルイミダゾール, 4-フェニ

ルイミダゾール 76/インダゾール, 5-ニトロインダゾール, 6-ニトロインダゾール, 7-ニトロインダゾール 76

1.2 内因性阻害剤としての N^G -モノメチル-L-アルギニン, N^G, N^G -ジメチル-L-アルギニン 77

文献 77

9 NOの検出・測定法長野哲雄...79

- | | |
|---------------------|-----------------|
| 1 NO 測定の意義と概要 79 | 5.3 ジェン法 83 |
| 2 オゾン化学発光法 80 | 5.4 PTIO 法 83 |
| 3 グリース反応法 80 | 6 ラジオアイソトープ法 83 |
| 4 電極法 81 | 7 蛍光法 84 |
| 5 ESR 法 82 | 8 ルミノール化学発光法 84 |
| 5.1 ヘモグロビン法 82 | 9 今後の展望 85 |
| 5.2 鉄-ジチオカルバメート法 82 | 文献 85 |

III NOの生物化学

10 NO合成酵素松岡有樹, 斉藤正男...89

- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| 1 NOSのアイソザイムと分子構築 89 | 3.2 CN^- 親和性に対するL-Argの影響 92 |
| 2 NOSの補酵素と反応機構 90 | 3.3 CO結合反応の速度論 93 |
| 3 NOSの活性調節機構 91 | 3.4 NADPHによるNOSの還元滴定 95 |
| 3.1 L-Argの結合とヘムのスピン平衡 91 | 文献 97 |

11 NOと可溶性グアニル酸シクラーゼ牧野 龍...99

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------|
| 1 可溶性グアニル酸シクラーゼのアミノ酸配列とサブユニット構造 99 | 4 ヘム鉄の配位構造とスピン状態 102 |
| 2 ダイマー形成と酵素活性との関係 101 | 5 NOによるグアニル酸シクラーゼ反応の活性化の特異性 104 |
| 3 ヘムの結合数と結合部位 101 | 文献 106 |

12 NOの生理的なスピントラップとしてのヘモグロビン小坂博昭...107

- | | |
|-----------------------------|-------------------|
| 1 生体内生成HbNOのESRスペクトル 107 | 1.2 サイトカインの関与 112 |
| 1.1 HbNOのESRスペクトルの動・静脈差 108 | 2 狭心症薬とNO 112 |
| | 3 虚血再灌流とNO 114 |
| | 文献 115 |

13 NOと非ヘム鉄タンパク質藤井敏司, 吉村哲彦...116

- | | |
|-----------------------|----------------------------|
| 1 内因性NOと非ヘム鉄タンパク質 116 | 1.2 ミトコンドリア内の非ヘム鉄タンパク質 117 |
| 1.1 細胞内鉄代謝 116 | |

- 1.3 リボヌクレオチドレダクターゼ 118
- 1.4 内因性 NO トラップ試薬としての非ヘム鉄タンパク質 119
- 2 プローブとしての NO と非ヘム鉄タンパク質 119
- 2.1 鉄硫黄タンパク質 119
- 2.2 鉄硫黄タンパク質以外の非ヘム鉄タンパク質 121
- カテコール 2 原子酸素添加酵素類 121/プチダモノオキシシ 121/イソペニシリン N シンターゼ 121/フェリチン類 122/ヘムエリトリン 122
- 3 ニトロシル鉄 2 価錯体の電子状態と構造 122
- 文 献 123
- 14 NO と銅タンパク質**鈴木晋一郎...126
- 1 タイプ 1 銅含有タンパク質 126
- 2 タイプ 2 銅含有タンパク質 129
- 3 タイプ 3 銅含有タンパク質 129
- 4 複数のタイプ銅を含むタンパク質 131
- 文 献 133
- 15 NO と神経伝達**岡田大助...134
- 1 シナプス伝達によって起こること 134
- 2 神経伝達による NO 発生機構 135
- 3 NO の神経伝達への効果 138
- 4 NO の可塑性での役割 140
- 文 献 141
- 16 NO の代謝動態——その様相と病態**南山幸子, 井上正康...143
- 1 生体における NO の代謝 143
- 2 NO 代謝病態 146
- 2.1 高血圧 146
- 2.2 動脈硬化 146
- 2.3 敗血症 147
- 2.4 リウマチ 148
- 2.5 虚血-再灌流障害 148
- 2.6 糖尿病 149
- 文 献 150
- 17 NO と微生物**吉村哲彦, 城 宜嗣...151
- 1 NO と微生物の関係 151
- 2 脱窒菌と NO 152
- 2.1 脱窒菌 152
- 2.2 脱窒に関わる酵素 153
- 2.3 チトクロム *c'* 154
- 3 カビと NO 155
- 3.1 カビも脱窒をする? 155
- 3.2 *F. oxysporum* の一酸化窒素還元酵素 156
- チトクロム P 450 nor 156/反応機構 156/構造 157/脱窒菌の NOR との比較 158
- 文 献 159
- 18 NO の病態生理的役割と臨床応用**平田恭信...161
- 1 冠動脈硬化と NO 161
- 2 狭心症の治療と NO 162
- 3 心不全と NO 162
- 4 高血圧と NO 162
- 5 動脈硬化と NO 163
- 6 敗血症性ショック 164
- 7 肝硬変と NO 164
- 8 消化管と NO 165

9 神経系とNO	165	12 NO吸入療法	166
10 腎不全とNO	166	13 呼気中NO濃度の測定	167
11 炎症性疾患	166	文 献	168

Abstracts : NO—Chemistry and Biology171

索 引179

著者紹介 170, 178, 182