

氏名	吉岡 大輔
授与した学位	博士
専攻分野の名称	理学
学位授与番号	博甲第3894号
学位授与の日付	平成21年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科 機能分子化学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文の題目	Effects of Pressure and Substituent on Spin Trapping of Several Biological Free Radicals in Solution (液相中での数種の生体フリーラジカルのスピントラッピングに及ぼす圧力および置換基の効果)
論文審査委員	准教授 末石 芳巳 教授 山本 峻三 教授 本水 昌二

学位論文内容の要旨

生体反応に関連する数種のフリーラジカルの捕捉反応に及ぼす圧力および置換基の効果を観測し、ラジカル種の反応性および反応機構の解明を詳細におこなった。5,5-ジメチル-1-ピロリル *N*-オキサイド(DMPO)および *N*-*tert*-ブチル- α -フェニルニトロン(PBN)、それらの誘導体であるスピントラップ剤を用い、2種類のトラップ剤の存在下においてフリーラジカルの捕捉を競争させることにより、種々のトラップ剤によるラジカルトラップ速度を見積もった。アルキルラジカルの捕捉について、トラップ反応に及ぼす置換基の電子的および立体的効果を観測し、PBN 類のトラップ剤では、アルキルラジカルが求核的にトラップ剤と反応することを示した。一方、DMPO 類のトラップ剤においては、トラップ剤の反応点における立体障害がトラップ速度に大きな影響をおよぼしていることがわかった。さらに高圧下での競争スピントラッピングを観測し、トラップ速度に及ぼす圧力効果について検討し、体積の観点から詳細な反応機構を解明した。

一酸化窒素(NO)は生体機能制御因子として重要なラジカル種である。ジチオカルバメートおよびニトロキシルを用い、鉄-ジチオカルバメート(Fe-dtc)錯体および鉄-ジチオカルバメート-ニトロキシル(Fe-dtc-nitroxyl)錯体による NO ラジカル捕捉効率の評価法の構築をおこなった。Fe-dtc 錯体に対する Fe-dtc-nitroxyl 錯体の相対 NO 捕捉効率(トラップ速度)を見積もったところ、六配位錯体である Fe-dtc 錯体に比べ、五配位錯体である Fe-dtc-nitroxyl 錯体は効率的に NO を捕捉することがわかった。NO のトラップ速度がジチオカルバメートの種類およびニトロキシルの構造に依存することを明らかにした。特に、配位子であるジチオカルバメートの電子的効果はトラップ速度に大きな影響を及ぼしている。高圧下で NO 捕捉反応を観測し、NO 捕捉速度に及ぼす圧力効果についても検討をおこなった。それらの圧力依存から見積もった活性化体積は、Fe-dtc 錯体と Fe-dtc-nitroxyl 錯体での反応の律速段階が異なることを示した。

競争スピントラップ法を応用し、脂溶性抗酸化物質(AOx)の抗酸化能力の評価をおこなった。シクロデキストリン(CD)による包接現象を利用し、水に溶解させた脂溶性抗酸化物質の酸素ラジカルに対する抗酸化力の評価をおこなった。CD に包接された AOx は抗酸化力を示したが、AOx と CD との包接錯体の構造、特に包接様式の違いが抗酸化力に影響することを明らかにした。数種の抗酸化物質の抗酸化能力の評価をおこない、EPR 法の有用性を示した。

論文審査結果の要旨

生体反応に関連する数種のフリーラジカルのスピントラップ反応に及ぼす圧力および置換基の効果を観測し、ラジカル種の反応性および反応機構の解明をおこなった。2種類のトラップ剤の存在下においてフリーラジカルのトラップを競争させることにより、種々のトラップ剤によるアルキルラジカルのトラップ速度を見積もり、トラップ反応に及ぼす置換基の電子的および立体的効果について詳細に議論がなされている。さらに高圧下での競争スピントラッピング反応を観測し、トラップ速度に及ぼす圧力効果から、体積の観点から詳細に反応機構を解明した。また、鉄錯体による一酸化窒素 (NO) のトラップにおいては、鉄錯体の配位子の違いによる捕捉速度の違いが明確に示されている。さらに、NOの捕捉速度に及ぼす圧力効果が調べられており、得られた結果から、鉄錯体とNOとの反応の遷移状態が詳細に議論されている。また、競争スピントラッピング法を応用し、脂溶性抗酸化物質の酸化能力の評価をおこなった。シクロデキストリン(CD)により包接現象を利用し、水に溶解させた脂溶性抗酸化物質(AOx)の酸素ラジカルに対する抗酸化力の評価法を構築した。CDに包接されたAOxにおいても抗酸化力を示したが、AOxとCDの包接錯体の構造、特に包接様式の違いが抗酸化力に影響することを明らかにした。その他の数種の抗酸化物質の酸化能力の評価もおこない、EPR法の有用性を示している。

本論文の内容、論文発表を総合的に審査した結果、本論文は博士後期課程学位論文に値するものと認定する。