

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 竹林 純 |
| 授与した学位 | 博士 |
| 専攻分野の名称 | 薬学 |
| 学位授与番号 | 博甲第2920号 |
| 学位授与の日付 | 平成17年 3月25日 |
| 学位授与の要件 | 自然科学研究科生体機能科学専攻 (学位規則第4条第1項該当) |
| 学位論文の題目 | Characterization and Biological Significance of Radical Scavenging Reaction of 2-O-Substituted Ascorbic Acid Derivatives (2-O-置換型アスコルビン酸誘導体のラジカル捕捉反応の特徴及び生物学的意義) |
| 論文審査委員 | 教授 山本 格 教授 亀井 千晃 助教授 高山 房子 |

学位論文内容の要旨

3種の2-O-置換型AA誘導体、アスコルビン酸2-グルコシド(AA-2G)、アスコルビン酸2-リン酸(AA-2P)及びアスコルビン酸2-硫酸(AA-2S)が未代謝の状態では有用なラジカル捕捉剤として作用する可能性について検討した。まず、これらAA誘導体の1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH)ラジカル、2,2'-azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)ラジカルカチオン(ABTS⁺)及びガルビノキシルラジカルに対する反応を非酵素的条件下で検討した。AAはこれら全てのラジカルと速やかに反応した。一方、AA誘導体はDPPHラジカル及びABTS⁺と緩やかに長時間に渡って反応したが、ガルビノキシルラジカルとは全く反応しなかった。AA誘導体は反応条件によってはAAを超えるモル比のDPPHラジカル、ABTS⁺を消去した。このことから、AA誘導体はAAと異なるラジカル捕捉機構を有する可能性が示唆され、事実AA-2GのDPPHラジカル捕捉はAAと異なりラジカルとの付加体形成を経て進行することが明らかとなった。次に、「条件によっては多くの量のラジカルを捕捉するが反応速度は遅い」AA誘導体のラジカル捕捉反応が生物学的に意味を持つか、より生体内に近い評価系である2,2'-azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride(AAPH)誘導性ヒツジ赤血球溶血反応抑制能を検討した。その結果、AA誘導体そのものがAAと同等もしくはそれ以上の溶血抑制作用を示すことが明らかとなった。以上の研究から、2-O-置換型AA誘導体それ自身が抗酸化剤として働くことが示された。現在、AA-2Gは有用な化粧品主剤として用いられているが、このものの紫外線等の酸化ストレスによる皮膚老化促進・障害の防止効果に一部上記作用が貢献している可能性が示された。

論文審査結果の要旨

本論文は、3種の2-O-置換型AA誘導体、アスコルビン酸2-グルコシド(AA-2G)、アスコルビン酸2-リン酸(AA-2P)及びアスコルビン酸2-硫酸(AA-2S)が未代謝の形で有用なラジカル捕捉剤として作用する可能性について1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH)ラジカル、2,2'-azobis(3-ethylbenzo-thiazoline-6-sulfonic acid)ラジカルカチオン($ABTS^{\cdot+}$)及びガルビノキシルラジカルを用いて検討した。AAはこれら全てのラジカルと速やかに反応した。一方、AA誘導体はDPPHラジカル及び $ABTS^{\cdot+}$ と緩やかに長時間に渡って反応したが、ガルビノキシルラジカルとは全く反応しなかった。AA誘導体は反応条件によってはAAを超えるモル比のDPPHラジカル、 $ABTS^{\cdot+}$ を消去したことから、AAと異なるラジカル捕捉機構(例えばラジカルとの付加体形成)を有する可能性が示唆され、次に、AA誘導体の特徴的な反応(条件によっては多くの量のラジカルを捕捉するが反応速度は遅い)の生物学的意義を検討するため、より生体内に近い評価系である2,2'-azobis(2-amidinopropane)dihydrochloride(AAPH)誘導性ヒツジ赤血球溶血反応抑制能を解析した。その結果、AA誘導体そのものがAAと同等もしくはそれ以上の溶血抑制作用を示すことが明らかとなり、2-O-置換型AA誘導体それ自身の生体における抗作用の新たな一面が明らかにされた。現在、AA-2Gは有用な化粧品主剤及び食品添加物として用いられており、このものの紫外線等の酸化ストレスによる皮膚老化促進・障害の防止効果などの有用性に関するメカニズムが説明できたことは、まことに意義深いものと考えられる。よって、本論文は、博士(薬学)に値するものであると判断する。