

氏名	駒越 圭子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	薬学
学位授与番号	博乙第4145号
学位授与の日付	平成18年 9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文の題目	ポルフィリンの会合状態と過酸化水素の光生成に関する研究
論文審査委員	教授 勝 孝 教授 齋藤 寛 助教授 高山房子

### 学位論文内容の要旨

ポルフィリンは光照射により過酸化水素( $H_2O_2$ )を生成することが知られているが、その構造活性相関の検討はガンなどの光照射療法への応用との関連で興味深い。ポルフィリンはイオン強度やpHなどによって会合状態が変化することが知られているが、ポルフィリンの会合状態と $H_2O_2$ の生成能との相関性を検討した研究はない。そこで、水溶液中のポルフィリン会合体による $H_2O_2$ の光生成活性を明らかにすることを目的として、ポルフィリンのモノマー、ダイマーおよび凝集体を区別して、 $H_2O_2$ の光生成活性を比較検討した。

はじめに、高濃度のポルフィリン存在下でも $H_2O_2$ を定量できる方法として、ルミノール化学発光法を検討した。触媒としては iron(III)tetrakis-5,10,15,20-(*N*-methyl-4-pyridyl)porphin を用いた。発光強度は、高濃度のポルフィリンが存在していても $H_2O_2$ 濃度に依存して増大した。

つぎに、一定条件下で会合状態の異なる6種類のポルフィリンをとりあげ、その会合状態と $H_2O_2$ の光生成量との関係を検討した。会合状態は吸収スペクトルにより評価した。その結果、モノマーおよび凝集体状態のものは $H_2O_2$ 生成量が大きく、ダイマーの場合は小さかった。

また、ポルフィリン(コプロポルフィリン、ウロポルフィリン)のpHを変えて会合状態を変化させ、 $H_2O_2$ の光生成量を測定した。この場合でも、モノマーおよび凝集体を多く生成するpHにおいて $H_2O_2$ の生成量は大きく、ダイマーを主に生成しているpHでは小さかった。

さらに、カチオン性およびアニオン性ポルフィリンを用いた静電的会合体においても、それぞれ単独の場合に比べて $H_2O_2$ の光生成量は著しく増大した。

以上の結果より、ポルフィリンによる $H_2O_2$ の光生成活性は、モノマーおよび凝集体においては大きく、ダイマーでは小さいことが明らかにされた。 $H_2O_2$ の光生成では、まず、励起されたポルフィリンから酸素分子への電子移動が起こることが重要である。モノマーでは、豊富な負電荷のために電子移動が起こりやすいと考えられる。また、凝集体では半導体的な性質をもつことにより、励起された電子が伝導帯で移動しやすく、電子移動に有利であると考えられる。ダイマーでは電荷分離の効率が低下することが知られており、電子移動には不利になると思われる。

ポルフィリンによる光化学反応の研究はこれまでモノマーが中心であり、会合体はほとんど検討されてこなかった。ポルフィリンはガンなどの光力学療法(PDT)にも臨床応用されており、凝集体により $H_2O_2$ が効率的に生成することを示した本研究は、新しいタイプのPDT薬の開発に貢献できるのではないかと期待している。

## 論文審査結果の要旨

ポルフィリンは光照射により過酸化水素( $\text{H}_2\text{O}_2$ )を生成することが知られているが、その構造活性相関の検討はガンなどの光照射療法への応用との関連で興味深い。ポルフィリンはイオン強度や pH などによって会合状態が変化することが知られているが、ポルフィリンの会合状態と  $\text{H}_2\text{O}_2$  の生成能との相関性を検討した研究はない。そこで、本研究では、水溶液中のポルフィリン会合体による  $\text{H}_2\text{O}_2$  の光生成活性を明らかにすることを目的として、ポルフィリンのモノマー、ダイマーおよび凝集体を区別して、 $\text{H}_2\text{O}_2$  の光生成活性を比較検討している。

まず、一定条件下で会合状態の異なる 6 種類のポルフィリンをとりあげ、その会合状態と  $\text{H}_2\text{O}_2$  の光生成量との関係を検討した。 $\text{H}_2\text{O}_2$  の定量はルミノール化学発光法により行い、会合状態は吸収スペクトルにより評価した。その結果、モノマーおよび凝集体の状態のものは  $\text{H}_2\text{O}_2$  生成量が大きく、ダイマーの場合は生成量が小さいことを見出している。さらに、ポルフィリン(コプロポルフィリンとウロポルフィリン)の pH を変えて会合状態を変化させ、 $\text{H}_2\text{O}_2$  の光生成量を測定した結果、この場合でも、モノマーおよび凝集体を多く生成する pH において  $\text{H}_2\text{O}_2$  の生成量は大きく、ダイマーを主に生成している pH では生成量が小さいことを見出している。さらに、カチオン性およびアニオン性ポルフィリンを用いた静電的会合体においても、それぞれ単独の場合に比べて  $\text{H}_2\text{O}_2$  の光生成量は著しく増大することを示している。

以上の結果から、ポルフィリンによる  $\text{H}_2\text{O}_2$  の光生成活性は、モノマーおよび凝集体においては大きく、ダイマーでは小さいと結論している。 $\text{H}_2\text{O}_2$  の光生成には、まず、励起されたポルフィリンから酸素分子への電子移動が起こることが重要である。モノマーでは、ポルフィリン環側鎖の豊富な負電荷のために電子移動が起こりやすく、また、凝集体では半導体的な性質をもつことにより、励起された電子が伝導帯で移動しやすく電子移動に有利に働くと考えている。一方、ダイマーでは電荷分離の効率が低下することが知られており、電子移動には不利になると考えている。

ポルフィリンによる光化学反応の研究はこれまでモノマーが中心であり、会合体はほとんど検討されてこなかった。ポルフィリンはガンなどの光力学療法(PDT)にも臨床応用されており、凝集体により  $\text{H}_2\text{O}_2$  が効率的に生成することを示した本研究は、新しいタイプの PDT 薬の開発にも示唆的な知見を与えており、博士学位論文に値するものと判断した。