

氏名	高槻 勉
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3393号
学位授与の日付	平成19年 3月23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	水溶性金属ポルフィリン固定化担体のカテコールアミン類に対する酸化触媒機能に関する研究
論文審査委員	助教授 御船 正樹 教授 木村聰城郎 教授 佐々木健二

学位論文内容の要旨

本研究ではアドレナリン (Ad) などの酸化酵素のモデルを見出すことを目的に、水溶性金属ポルフィリン固定化担体の触媒機能を検討し、下記の結果を得た。

1. 調製容易な Metal-tetrakis(sulfophenyl)porphine 担持イオン交換樹脂 (M-TSPP_{resin}) が、Ad などに対して、酸化触媒機能を発揮するか否かを検討した。その結果、Mn-TSPP_{resin} が強い酸化触媒活性を持つことがわかった。さらに、Mn-TSPP_{resin} を用いて Ad の酸化反応における至適条件を決定した。また、Ad の酸化生成物のひとつは、アドレノクローム (AdC) であること、及び、Mn-TSPP_{resin} は、カテコールアミン類に対してのみ、酸化触媒機能を持つことがわかった。このように金属ポルフィリン (M-P) をイオン交換樹脂に固定化すれば、カテコールアミン類に対する酸化触媒となることがわかった。
2. M-P をイオン交換樹脂、シリカゲル及びガラスビーズに固定化し、Ad の酸化触媒機能を検討した。その結果、シリカゲルが最も担体として優れ、Mn-tetrakis(4-carboxyphenyl)-porphine (Mn-TCPP) が触媒機能を発揮するには、固定化が必要であることもわかった。Mn-TCPP 固定化シリカゲル (M-TCPP_{silica}) の機能を明らかにするため、Mn-TCPP_{silica} の Ad に対する酸化触媒機能を検討した結果、Ad は、AdC やアドレノルチン (AdL) へと酸化されることがわかった。さらに、至適条件を定め、この反応には酸素が必要であることもわかった。また、1.同様に Mn-TCPP_{silica} はカテコールアミン類に対してのみ、酸化触媒機能を持つことがわかった。加えて、中心金属の影響について検討した結果、Mn> Fe> Cu> Zn≒H₂ の順で強い触媒活性を持つことがわかった。

本研究では、M-P 固定化担体がカテコールアミン類に対する酸化酵素のモデルのひとつとなることがわかった。特に中心金属が Mn である場合、比較的強い触媒機能を持つことがわかった。今後、Mn-TCPP_{silica} などが酸化酵素のモデルとして活用されることを期待する。

論文審査結果の要旨

本研究ではアドレナリン (Ad) などの酸化酵素のモデルを見出すことを目的に、水溶性金属ポルフィリン固定化担体の触媒機能を検討し、下記の結果を得ている。

1. 調製容易な Metal-tetrakis(sulfophenyl)porphine 担持イオン交換樹脂 (M-TSPP_{resin}) が、Ad などに対して、酸化触媒機能を発揮するか否かを検討し、Mn-TSPP_{resin} が強い酸化触媒活性を持つことを明らかにしている。さらに、Ad の酸化反応における至適条件を決定し、酸化生成物のひとつは、アドレノクローム (AdC) であること、及び、Mn-TSPP_{resin} は、カテコールアミン類に対してのみ、酸化触媒機能を持つことを明らかにしている。
2. M-tetrakis(4-carboxyphenyl)- porphine (M-TCPP) をイオン交換樹脂、シリカゲル及びガラスビーズに固定化し、Ad の酸化触媒機能を検討し、シリカゲルが最も担体として優れていることを明らかにした。さらに、Mn-TCPP が触媒機能を発揮するには、固定化が必要であることも明らかにしている。ついで、Mn-TCPP 固定化シリカゲル (Mn-TCPP_{silica}) の Ad に対する酸化触媒機能を検討し、Ad は、AdC やアドレノルチン (AdL) へと酸化されることを示した。さらに、至適条件を定め、中心金属は、Mn > Fe > Cu > Zn ≒ H₂ の順で強い触媒活性を持つことも明らかにした。

本研究では、M-P 固定化担体がカテコールアミン類に対する酸化酵素のモデルのひとつとなることを示し、特に中心金属が Mn である場合、比較的強い触媒機能を持つことを明らかにしている。したがって、本研究は、Mn-TCPS_{silica} などが酸化酵素のモデルとして、今後活用されると考えられるので、本論文は、博士 (薬学) の学位に値する論文と判断できる。