

氏名	MOHAMMED RAFIQUZZAMAN		
授与した学位	博	士	
専攻分野の名称	学	術	
学位授与番号	博	甲	第 1371 号
学位授与の日付	平成 7 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	自然科学研究科生体調節科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)		
学位論文題目	Spectroscopic Studies on the Catalytic Mechanisms of Iron Chelates in Lipid Peroxidations 脂質過酸化における鉄錯体の触媒機構の分光学的研究		
論文審査委員	教授 玉懸 敬悦,	教授 齋藤 寛,	教授 廣田 喬
	教授 山本 峻三,	教授 泉本 勝利	

学位論文内容の要旨

Lipid peroxidation causes cell injury and damage. Iron and its chelates catalyze lipid peroxidation. To correlate the catalytic species to the peroxidation activity and to focus on the peroxidation mechanism, iron chelates catalyzed peroxidation of methylloleate in methanol was studied. The author first measured the rate of peroxidation of methylloleate monitoring oxygen consumption in the presence and absence of ferric chloride and L-histidine. The rate depended on the ratio of the relative concentration of iron to histidine. The ratio 1:6 in molar concentration gave the maximum rate. The rate also depended on pH giving a maximum at pH8. Spectroscopic study for the first time revealed the formation of three different types of ferric-histidine chelates depending on the concentration and pH. Correlation of the peroxidation rates to the spectroscopically observed species led to the conclusion that 1:2 ferric-histidine chelate in hydroxide form was responsible for the maximum peroxidation rate of methylloleate. Fenton like catalytic cycle was proposed for the peroxidation process and the importance of hydroxide binding to the ferric chelates in the catalytic process was also discussed. In search of the importance of hydroxide form of other ferric-chelates author extended his work to study the comparative catalytic activity of hemin and hematin in the breakdown of methylloleate hydroperoxides and peroxidation of methylloleate in methanol. It was found that hematin, hydroxide form of hemin, was thirty times more active than hemin. On the basis of observed results author proposed a new mechanism showing the role of H^+ and OH^- together with ferryl ion in the catalytic process.

The existence of 1:2 ferrous-histidine chelate was confirmed through its highly active catalytic process. Interaction of ferrous-histidine with hydroperoxide and the consequent spectral change led the author to propose a new spectroscopic method to estimate the total hydroperoxide and conjugated diene hydroperoxide conveniently over conventional methods.

論文審査結果の要旨

脂質の過酸化は食品化学の分野で重要な問題であるばかりでなく、生体においても生体膜の損傷などを引き起こし、大きな問題である。鉄キレートの中に脂質過酸化を触媒促進するものが多く、鉄-ヒスチジン錯体もその一つとして注目されているが、その構造も、触媒機構もよく分かっていない。それは、この錯体の存在は電気化学的にのみ確認されており、分光学的研究がなされていなかったことが最大の理由である。本研究は、メタノール中で容易にスペクトルが観測できることを発見し、触媒作用とスペクトルとの関係から、その触媒機構を明らかにしようとしたものである。

まず、スペクトルの濃度変化から、鉄：ヒスチジンが1:1と1:2の2種類の錯体が存在することを見いだした。錯体生成条件と触媒作用とを比較することにより、1:2錯体が触媒活性を持つ錯体であることを明らかにした。次に、スペクトルのpH依存性をから1:2錯体には2種類あること、触媒活性はpH8で最大となることを見だし、最も活性な触媒種は水酸化された1:2鉄-ヒスチジン錯体であると結論した。一方、鉄-ヒスチジン錯体の過酸化促進機構として、自動酸化などにより生成した脂質過酸化物が鉄-ヒスチジン錯体により分解され生じるラジカルが引金になっているという二重連鎖機構を提出した上で、水酸化鉄錯体のOHの重要性がどこにあるか具体的な機構を推論している。比較のため、ヘミンによる脂質過酸化についても同様の実験を行い、やはり水酸化された鉄錯体、すなわち、ヘマチンの方がより活性であることを見いだした。

以上のように、鉄-ヒスチジン錯体を分光学的に捕らえたこと、触媒作用における水酸化鉄錯体の重要性を指摘したことは全く新しいことであり、学術上寄与するところが大きい。よって、本論文は博士の学位論文に値するものと判断される。