



Title	STUDIES ON SUPRAMOLECULAR PHOTOCHIROGENESIS MEDIATED BY SERUM ALBUMINS
Author(s)	西嶋, 政樹
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/48688
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	にし 西	しま 嶋	まさ 政	き 樹
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)			
学位記番号	第 2 1 5 1 1 号			
学位授与年月日	平成 19 年 7 月 13 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当			
学位論文名	STUDIES ON SUPRAMOLECULAR PHOTOCHIROGENESIS MEDIATED BY SERUM ALBUMINS (血清アルブミンを不斉反応場とする超分子不斉光反応に関する研究)			
論文審査委員	(主査) 教授 井上 佳久			
	(副査)			
	教授 明石 満	教授 三浦 雅博	教授 茶谷 直人	
	教授 馬場 章夫	教授 神戸 宣明	教授 真嶋 哲朗	
	教授 安蘇 芳雄	教授 芝田 育也		

論 文 内 容 の 要 旨

不斉光反応によるキラル化合物の創出は、熱的不斉合成と相補的あるいは代替的プロセスとして、新たなキラリティー発現手法とする、興味深いテーマの一つである。中でも、キラルな超分子の持つ不斉環境場を利用した超分子不斉光反応は、弱い相互作用の共同的効果による精緻な構造認識によって、高効率・高選択的不斉光反応系の構築が期待できる。本研究では、天然超分子であるタンパク質の持つ高度に制御された不斉環境場を利用した超分子不斉光反応の有効性とその反応機構について詳細に検討した。

第一章では、ウシ由来の輸送タンパク質であるウシ血清アルブミン (BSA) と、基質として血清アルブミンに結合し、かつ光反応が容易に進行する 2-アントラセンカルボン酸 (AC) の錯形成挙動とその環境について、各種分光学的手法ならびに、ニトロメタンを消光剤とする蛍光消光実験、蛍光寿命測定により詳細に検討した。その結果、BSA には AC の結合する独立したサイトが複数存在し、AC-BSA 錯体組成比ならびに各結合サイトの錯形成定数を明らかにした。さらに消光実験と併せて検討した結果、各サイトに結合した AC はそれぞれ全く異なった結合環境を有することを明らかにした。

第二章では、前章で得られた知見を基に、BSA を不斉反応場とする AC の不斉光環化二量化反応を行ない、BSA の不斉反応場としての機能について検討した。その結果、最高で 58% のエナンチオマー過剰率 (ee) を達成し、BSA が不斉反応場として機能することを初めて明らかにした。さらに、ニトロメタンをサイト選択的消光剤として利用したサイト選択的光反応を行なうことで、各サイトに結合した AC のエナンチオ選択性とその機構を検討した。その結果、各サイトによって反応性は全く異なり、また特定のサイトにおいて 1 種の光環化二量体がほぼ定量的にエナンチマーを形成することを見出した。

第三章では、結合挙動や構造について多くの報告があり、サイトや光反応機構の解明が期待できる、ヒト血清アルブミン (HSA) を不斉反応場とする AC の不斉光環化二量化反応について検討した。HSA への結合挙動が既知な化合物を拮抗阻害剤として利用し、各種分光学的手法により比較検討した結果、HSA には AC に対して独立した複数のサイトを有し、その環境と、そのサイトの位置を一部特定した。また光反応の結果、超分子 2 分子系不斉光反応としては最高の 90% ee を達成し、HSA が極めて有効な不斉反応場として機能することを明らかにした。

以上、本研究では、血清アルブミンを不斉反応場とする超分子不斉光反応について、その有用性を示しただけでなく、これまで解析が困難であった生体高分子内での反応機構について、部位選択的消光剤を用いた新規方法論を提案することで詳細に検討し、その有効性を実証した。この結果は、より一般的な不斉光反応の方法論として展開できると期待される。

論文審査の結果の要旨

本論文は、天然超分子であるタンパク質を不斉環境場として利用した超分子不斉光反応の有効性とその反応機構について初めて明らかにするものである。以下に得られた成果の要約を示す。

第一章では、ウシ由来の輸送タンパク質であるウシ血清アルブミン (BSA) と、基質として血清アルブミンに結合しかつ光反応が容易に進行する 2-アントラセンカルボン酸 (AC) の錯形成挙動とその結合環境について、各種分光学的手法ならびに、ニトロメタンを消光剤とする蛍光消光実験、蛍光寿命測定により詳細に検討し、BSA には AC の結合する独立したサイトが複数存在し、AC-BSA 錯体組成比ならびに各結合サイトの錯形成定数を明らかにしている。さらに消光実験と併せて検討した結果、各サイトに結合した AC はそれぞれ全く異なった結合環境を有することも明らかにしている。

第二章では、前章で得られた知見を基に、BSA を不斉反応場とする AC の不斉光環化二量化反応を行ない、BSA の不斉反応場としての機能について検討し、その結果、最高で 58% のエナンチオマー過剰率 (ee) を達成し、BSA が不斉反応場として機能することを初めて明らかにしている。さらに、ニトロメタンをサイト選択的消光剤として利用したサイト選択的光反応を行なうことで、各サイトに結合した AC のエナンチオ選択性とその機構を検討し、各サイトによって反応性は全く異なり、また特定のサイトにおいて 1 種の光環化二量体がほぼ定量的にエナンチマーを形成することを見出している。

第三章では、これまでに結合挙動や構造について多くの報告がされており、サイトや光反応機構の解明が期待できる、ヒト血清アルブミン (HSA) を不斉反応場とする AC の不斉光環化二量化反応ならびにその結合挙動について詳細に検討し、HSA には AC に対して独立した複数のサイトを有し、その環境と、そのサイトの位置を一部特定している。また光反応の結果、超分子 2 分子系不斉光反応としては最高の 90% ee を達成し、HSA が極めて有効な不斉反応場として機能することを明らかにしている。

以上のように、本論文は、血清アルブミンを不斉反応場とする超分子不斉光反応について検討し、その有用性を示しただけでなく、これまで解析が困難であった生体高分子内での反応機構について、部位選択的消光剤を用いた新規方法論を提案し、その有効性を実証しているものである。得られた結果は、いずれも新規で有意義なものであり、より一般的な不斉光反応の方法論を提案するための有用な指針となるものである。よって本論文は、博士論文として価値のあるものと認める。