



Title	Metal Ion-Coupled Electron Transfer in Radical-Scavenging Reactions of Reactive Oxygen Species
Author(s)	川島, 知憲
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/57534
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	かわしま 知 憲
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 2 3 7 6 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 22 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科生命先端工学専攻
学 位 論 文 名	Metal Ion-Coupled Electron Transfer in Radical-Scavenging Reactions of Reactive Oxygen Species (活性酸素種のラジカル消去反応における金属イオン共役電子移動)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 福住 俊一 (副査) 教 授 伊 東 忍 教 授 菊 地 和 也 教 授 宮 田 幹 二 教 授 伊 東 一 良 教 授 高 井 義 造 教 授 金 谷 茂 則 教 授 渡 部 平 司 教 授 兼 松 泰 男

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は活性酸素種と抗酸化物質との反応における金属イオンの効果に注目して、様々な抗酸化物質による活性酸素種の消去反応や、金属イオン共役電子移動反応についてまとめたものであり、序論、本論 6 章、結論から成り立っている。

序論では、抗酸化物質による活性酸素種の消去反応や、電子移動反応における金属イオンの効果を述べ、本研究の目的、意義、背景および概略をまとめている。

1 章では、天然物由来の抗酸化物質であるビタミン E による活性酸素種の消去反応におけるプロトン性溶媒の効果について検討した結果をまとめた。2 章では、同様に天然物由来の抗酸化物質である緑茶カテキンによる活性酸素種の消去反応に対する水の効果を明らかにした。3 章では、ブラジル産のプロボリスに含まれているアルテピリン C の誘導体を設計して、その活性酸素種の消去反応について検討した。その結果、天然のアルテピリン C を超える消去活性をもつアルテピリン C 誘導体を得ることができた。4 章では、生体内の重要な化合物であるカテコールアミン類の神経伝達物質に注目して、その活性酸素種の消去反応と DNA 切断の阻害効果について検討した。具体的には、神経伝達物質の中でもドーパミンの活性酸素種消去活性が最も高く、またそれぞれの神経伝達物質が活性酸素種による DNA 切断反応を顕著に阻害することを見出した。5 章では、神経伝達物質やアミノ酸による光誘起 DNA 切断反応と活性酸素種の生成について検討した。光照射した神経伝達物質やアミノ酸が、酸素から活性酸素種の一つであるスーパーオキシドを生成して DNA を切断していることを示した。6 章では、活性酸素種の一つであるスーパーオキシドの電子移動反応特性を明らかにするために、スーパーオキシド-スカンジウム・ヘキサメチルトリリン酸アミド錯体と種々の *p*-ベンゾキノン誘導体との金属イオン共役電子移動反応について検討した。還元されにくい *p*-ベンゾキノン誘導体とスーパーオキシド錯体との電子移動反応は、電子移動とスカンジウムイオンの結合が共役する反応であり、還元されやすい *p*-ベンゾキノン誘導体とスーパーオキシドスカンジウム錯体との電子移動反応は、電子移動が進行した後にスカンジウムイオンが結合する段階的な反応であることを初めて見出した。

結論では、以上の結果についての総括を示した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は活性酸素種と抗酸化物質との反応における金属イオンの効果に注目して、様々な抗酸化物質による活性酸素種の消去反応や、金属イオン共役電子移動反応についてまとめたものである。内容は以下のように要約される。

- (1) 天然物由来の抗酸化物質による活性酸素種の消去反応における金属イオンなどの効果についてまとめている。
1 章では、天然物由来の抗酸化物質であるビタミン E による活性酸素種消去の反応機構が溶媒によって変化すること及び金属イオンの効果が異なることを明らかにしている。
2 章では、同様に天然物由来の抗酸化物質である緑茶カテキンによる活性酸素種の消去反応に対する水による消去反応の加速効果を明らかにしている。
3 章では、ブラジル産のプロボリスに含まれているアルテピリン C の誘導体を設計して、その活性酸素種の消去反応について検討した結果、天然物を超える消去活性をもつアルテピリン C 誘導体を獲得している。
 - (2) 生体内に存在する重要な化合物による活性酸素種の消去反応と、活性酸素種の生成についてまとめている。
4 章では、カテコールアミン類の神経伝達物質に注目して、その活性酸素種の消去反応と DNA 切断の阻害効果について詳細に述べられている。
5 章では、神経伝達物質やアミノ酸による光誘起 DNA 切断反応と活性酸素種の生成について検討している。光照射した神経伝達物質やアミノ酸が、酸素から活性酸素種の一つであるスーパーオキシドを生成して DNA を切断していることを見出している。
 - (3) 重要な活性酸素種であるスーパーオキシドの電子移動反応にまとめている。
6 章では、スーパーオキシドの電子移動反応特性を明らかにするために、スーパーオキシド-スカンジウム・ヘキサメチルトリリン酸アミド錯体と種々の *p*-ベンゾキノン誘導体との金属イオン共役電子移動反応について述べられている。還元されにくい *p*-ベンゾキノン誘導体とスーパーオキシド錯体との電子移動反応は、電子移動とスカンジウムイオンの結合が共役する反応であり、還元されやすい *p*-ベンゾキノン誘導体とスーパーオキシドスカンジウム錯体との電子移動反応は、電子移動が進行した後にスカンジウムイオンが結合する段階的な反応であることを初めて見出している。
- 以上、本論文は天然物由来の抗酸化物質による活性酸素種の消去反応における金属イオンの効果について検討している。生体内の化合物による活性酸素種の反応性、金属イオンを用いたスーパーオキシドの電子移動反応機構、活性酸素種を消去する反応機構を明らかにし、活性酸素種の消去反応の精密なコントロールについて重要な知見を得ている。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。