

主論文審査の要旨

本論文は、生体内の化合物を選択的および高感度に検出するための新規な電気化学測定法の開発と、薬剤およびタンパク質モデル錯体の電気化学特性評価に関するものである。血中には電気化学的に活性で生物学的に重要な化合物が多く含まれており、ある物質は健康状態あるいは疾病の効果的なマーカーとしての機能を有する。そのため、これらの物質の選択的かつ高感度の測定は非常に有意義である。電気化学的測定法は比較的簡便、ローコスト、高感度であるが、選択性は必ずしも高くない。本論文は、妨害物質存在下での目的物質の選択性の向上を目的としたものである。電気化学的な測定手法を開発し、高選択性の電極を開発したことは、将来の多機能のバイオセンサーに繋がる研究であると評価できる。また、本論文の後半では、薬剤のモデル化合物の電気化学的特性の評価を行っており、実際の医薬品のための基礎データとなるものと評価できる。

本論文は8章から構成されており、第1章の緒言に続き、第2章では、トリプトファンおよびセロトニンの酸化生成物の酸化還元ピークの電位が、妨害物質の酸化還元ピークよりもはるかに負電位側であることを利用して、未修飾グラッシーカーボンペースト電極上で良好な選択性を得ている。第3章では、アスコルビン酸およびアセトアミノフェン共存下での尿酸の選択的、且つ安価な検出を試みている。通常のカーボンペースト電極上では、これらの妨害物質の存在下では尿酸の選択的な測定は不可能であったが、グラッシーカーボンペースト電極を使用することによってアスコルビン酸のピーク電位を負側にシフトさせ、さらにアルカリ性の測定溶液を用いることによってアセトアミノフェンの酸化還元電位をシフトさせ、これらの妨害物質の存在下においても尿酸の選択的な検出に成功している。第4章では、カーボンペースト電極上における、アスコルビン酸およびアルブミン共存下でのドーパミンの選択的な検出を試みている。アルブミン共存下での電極の安定性が、電極作製に使用するカーボン粉末の種類に依存することを見出し、Alfa Aesar製の結晶性のカーボン粉末を使用することによって、高選択性、高安定性の電極の作製に成功している。第5章では、高感度な亜硝酸イオン検出のための電極の作製を試みている。特に白金を修飾したグラッシーカーボン電極上において、1 μM レベルの検出限界を得ており、飲料水中などにおける亜硝酸イオン検出への可能性を示している。第6章では、抗癌機能を示すブレオマイシンのモデルとなるFe錯体の評価を行っており、プロトンカルバマイド基に置換することによって、Fe(III)錯体のESRや吸収スペクトルは影響を受けないが、酸化還元電位が正電位側へシフトすることから、Fe(II)状態が安定化されることを述べている。第7章ではブレオマイシンモデルのCu錯体についての評価を行っている。プロトンをメチル基に置換することでCu(II)錯体の構造が四角錐から両三角錐に近づいていくことが確認され、Cu(II/I)の還元ピークが正電位側へシフトすることから、Cu(I)状態が安定化されることを述べている。第8章では電子伝達機能を有するブルー銅タンパク質の活性中心と構造が類似した低分子量銅錯体について、Cu(II/I)電子移動に伴う構造変化速度には軸方向配位子の電子吸引・供与性が重要であることを述べている。

以上の成果は、すでに3報の国際誌に掲載済、また1報は印刷決定であり、国内外の学会でも公表済みあるいは公表予定である。上記の理由から本研究指導委員会は学位審査出願者が学位を授与されるに十分な能力を有すると判断する。

審査委員	複合新領域科学専攻・複合ナノ創成科学講座担当教授	氏名	町田	正人	
審査委員	産業創造工学専攻・物質生命化学講座	担当教授	氏名	栗原	清二
審査委員	産業創造工学専攻・物質生命化学講座	担当准教授	氏名	西山	勝彦