

論文内容の要旨

博士論文題目 Studies of Special Pair and Hemoglobin Models
Consisting of Imidazolyl-Substituted Metal Porphyrin Dimers
(イミダゾリル置換金属ポルフィリン二量体を用いた
スペシャルペア及びヘモグロビンモデル化合物の研究)

氏名 稲葉 優介

動物の生体内において、エネルギー獲得の為に必要な酸素分子の捕捉と運搬を担っているヘモグロビン (Hb) の人工モデル化合物の研究は、その機能と構造を明らかにするのみならず、人工血液への応用等、新たな材料開発への発展が期待される。本論文では、イミダゾリル置換金属ポルフィリン二量体構造と、ピケットフェンスポルフィリンの構造を組み合わせ、非常に近接した位置に酸素結合部位を二箇所有した新規人工酸素運搬体を設計、合成し、その構造及び機能を詳細に検討した。以下に各章の要旨を示す。

第1章では、Hbの構造と機能、ポルフィリンを用いた人工系において初めて安定な可逆的酸素吸脱着を可能としたピケットフェンスポルフィリンの紹介、及び光合成バクテリアの反応中心に存在するスペシャルペアモデル化合物として報告されているイミダゾリル置換 Zn ポルフィリン二量体の紹介を基に、本研究の背景を述べた。第2章では、本研究のモデル化合物の基本骨格となるピケットフェンス-イミダゾリル置換ポルフィリンの合成方法、及びその Zn 錯体の X 線結晶構造解析の結果を記述した。Zn 二量体のポルフィリン平面間距離と中心金属間距離は、天然のスペシャルペアの距離情報に近い値を示した。この結果から、イミダゾリル置換 Zn ポルフィリン二量体の3次元距離情報が初めて明らかとなり、この二量体がスペシャルペアの良好な構造モデルに成り得る事を強く支持した。第3章では、新規人工酸素運搬体の創製を目指し、ピケットフェンス-イミダゾリル置換ポルフィリンの Co(II)及び Fe(II)錯体の合成、NMR 及び GPC 分析等による構造解析、UV-vis、共鳴ラマン、ESR スペクトルによる酸素親和特性の測定結果について記述した。Co(II)二量体は、二量体構造に起因する極端な低酸素親和性を示し、Hbのアロステリズム発現に不可欠な低酸素親和性状態 (T 状態) モデルに成り得ることを示した。一方、二量体を過剰のイミダゾール添加により解離して得られた単量体は高酸素親和性 (R 状態) を示し、外部からの軸配位子の添加の有無による、酸素親和性の簡便な切り替えに成功した。これらの二量体と単量体間での酸素親和性の違いは、CV 及び DPV の測定結果から、軸配位子の置換基の嵩高さと、ポルフィリン環に対する軸配位子の二面角に起因するものと推測した。また Fe(II)二量体では、酸素付加体が極端に不安定である事が明らかとなり、二量体構造に特有の新たな現象を発見した。これらの結果は、これまでに報告されていない、二核錯体に特有の興味深い現象であり、今後、人工複核錯体モデルを構築する上で重要な知見と成り得る。第4章では、各章の知見を要約し、本研究の結論と今後の展開について記述した。

(論文審査結果の要旨)

動物の生体内において酸素の運搬の役割を果たしているヘモグロビン (Hb) を模倣したモデル化合物の研究は、その構造と機能を明らかにするのみならず、人工血液への応用等、新たな材料開発への発展が期待される。

本論文では、光合成バクテリアの反応中心に存在するスペシャルペアのモデル化合物として報告されているイミダゾリル金属ポルフィリン二量体を基本骨格とした、酸素結合部位を二箇所有する新規 Hb 化合物を設計・合成し、以下の重要な結果を得た。

1. ピケットフェンス構造を有するイミダゾリル Zn ポルフィリン二量体を合成し、単結晶 X 線結晶構造解析により、その 3 次元距離情報を明らかにした。この結果はイミダゾリル Zn ポルフィリン二量体が良好なスペシャルペアの構造モデルであることを証明するものであり、今後天然の光合成システムを人工的に構築する上で重要な成果である。
2. ピケットフェンス構造を有するイミダゾリル Co (II) 及び Fe (II) ポルフィリンを新規合成し、これらの化合物が強固な二量体を形成し、安定な 2 箇所の酸素結合部位を構築することが可能であることを明らかにした。Co (II) 二量体は、二量体構造に起因する極端な低酸素親和性を示し、Hb のアロステリズム発現に不可欠な低酸素親和性状態 (T 状態) モデルに成り得ることを示した。一方、過剰のイミダゾール添加により二量体を解離して得られた単量体は高酸素親和性を示し、酸素親和性の簡便な切り替えに成功した。さらに Fe (II) 二量体では酸素付加体が極端に不安定である事が明らかとなり、二量体構造に特有の新たな現象を発見した。この成果は、これまでに報告されていない、2 核錯体に特有の興味深い現象であり、今後、これらの特性を生かした新たなモデル化合物やデバイスの開発が期待される。

本論文は 2 核生体模倣モデル化合物に特有の、新たな興味深い知見、及び詳細な構造解析を記述したものであり、今後の人工光合成及び人工複核酸素運搬体の化学の発展に大きく貢献するものと考えられる。よって、審査委員一同は本論文が博士 (工学) の学位論文として価値あるものと認めた。