

氏名	浅原 初木		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	薬学		
学位授与番号	博甲第2812号		
学位授与の日付	平成16年 9月30日		
学位授与の要件	自然科学研究科生体機能科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	アルブミン共存下の金属ポルフィリンへの光照射の影響に関する研究		
論文審査委員	教授 齋藤 寛	教授 木村聰城郎	教授 原山 尚

#### 学位論文内容の要旨

生体内での金属ポルフィリンの挙動についての基礎的知見を得るため、アルブミン共存下、 $\text{In}^{3+}$ -と $\text{Ga}^{3+}$ -tetrakis(4-methylpyridyl)porphine (In-とGa-TM)の光照射の影響などについて検討し、次の結果を得た。

- (1) 牛血清アルブミン (BSA) 共存下、In-とGa-TMに光を照射した結果、In-とGa-TMは、BSA共存下でのみ光分解した。この分解には波長依存性があり、Ga-とIn-TMのSoret帯に起因する光吸収が関与している。
- (2) In-とGa-TMの共鳴ラマンスペクトルを検討した結果、BSAやチオ尿素などの共存下ではIn-とGa-TMの軸配位子が交換している可能性があることがわかった。
- (3) チオ尿素などの共存下、In-とGa-TMに光を照射した結果、BSAの場合と同様に光分解した。この結果などは、光分解に、軸配位子した-S<sup>-</sup>が関与していることを示唆している。
- (4) -NH<sub>2</sub>基や-COOH基などを含むオボムコイドやpoly-L-glutamic acidなどの共存下、In-TMに光を照射した結果、ほとんど光分解しなかった。しかし、人血清アルブミンや卵アルブミンの共存下、In-やGa-TMは光分解した。したがって、光反応には軸配位した-S<sup>-</sup>が関与し、アルブミンの種に依存しないと結論した。
- (5) チオ尿素共存下のIn-とGa-TMに種々の活性酸素消去剤または活性酸素発生系を添加して検討した結果、光照射によって発生したスーパーオキシドアニオン (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) がInとGa-TMの分解に関与していた。これらの結果などから、活性酸素が関与したIn-とGa-TMの光分解の経路を組み立てることができた。

上記の結果は、今後のM-Pの画像診断薬などとしての活用の基礎的知見になるものと期待している。

## 論文審査結果の要旨

本研究では、画像診断薬などとしての可能性を持つ、 $\text{In}^{3+}$ -と $\text{Ga}^{3+}$ - tetrakis(4-methylpyridyl)-porphine (In-, Ga-TM) を取り上げ、これらの生体内での基礎的知見を得るため、アルブミン共存下でのIn-とGa-TMへの光照射が与える影響を検討し、以下に示す結果を得ている。

- 1) 牛血清アルブミン (BSA) 共存下でのIn-とGa-TMへの光照射の影響を検討し、これらが、光照射によって速やかに分解され、これに光吸収が関与していることを明らかにしている。
- 2) BSA共存下等でのIn-やGa-TMの共鳴ラマンスペクトル (RRS) を検討し、水溶液の場合とは異なり、BSAのシステイン残基がIn-やGa-TMに軸配位していることを明らかにしている。
- 3) BSAのモデルとして、システインやチオ尿素、さらにはCysteinyI-BSAを用いても検討し、Ga-TMなどの光分解に軸配位した-S<sup>-</sup>が関与していることを明らかにしている。
- 4) 人血清アルブミンや卵アルブミンを共存させた場合も検討を加え、In-TMなどの光分解には、アルブミンの種には依存せず、軸配位した-S<sup>-</sup>が関与していると結論している。
- 5) チオ尿素共存下のIn-TMに種々の活性酸素消去剤を加えて検討し、一重項酸素 ( $^1\text{O}_2$ ) などの関与を明らかにしている。
- 6) 最終的には、-S<sup>-</sup>が配位したIn-やGa-TMは、光照射によって励起され、これ $\text{O}_2$ を $^1\text{O}_2$ へと変化させ、この $^1\text{O}_2$ が最終的に $\text{O}_2^{\cdot-}$ と変換され、In-TMなどが光で分解する経路を確立している。

上記の結果は、今後のIn-やGa-TMの画像診断薬などとしての活用の基礎的知見になるものと期待できるので、博士 (薬学) の学位に値する