

学位論文の審査結果の要旨

近年、がんや成人病、皮膚のトラブルを始め、種々の疾病を引き起こす原因として、体内で発生している活性酸素種 (Reactive oxygen species, ROS) はがクローズアップされている。食品の中に含まれるポリフェノール類などの ROS を消去する能力 (抗酸化能) を持つ抗酸化物質は生活習慣病の予防という観点から注目を集め、抗酸化機構を解明するには、特に ROS の前駆体であるスーパーオキシドアニオンラジカル ($O_2^{\cdot-}$) に対する特異的抗酸化能の評価法の開発が求められている。本論文は、 $O_2^{\cdot-}$ に対する消去能をより簡便かつ選択的に測定することを目的として、 $O_2^{\cdot-}$ の生成・検出・反応制御のための電気化学発光反応 (ECL) と超音波化学発光 (SCL) システムの構築を行い、反応の解明と制御に関する基礎研究を行った。

本論文はまず、ルシゲニン (Luc^{2+}) を化学発光のプロープとして用い、そのカソーディック ECL 反応を検討した。反応は一電子還元されて生じたルシゲニンのカチオンラジカルと酸素の一電子還元により生じた $O_2^{\cdot-}$ との反応により、ジオキセタン構造を持つ中間体が生成し、その分解によってできた励起中間体が基底状態に戻る際に光を発したと提案している。この系に少量の過酸化水素を添加したときに発光強度への影響が見られず、 $O_2^{\cdot-}$ の不均化反応を触媒する酵素である SOD を加えることでほぼ完全に消光したことから、ECL は $O_2^{\cdot-}$ に対して特異的に応答を示すことを明らかにした。種々のフェノール類化合物の抗酸化能の評価に有効であることが認められた。そして、本論文は初めて水溶液中における Luc^{2+} の超音波照射による発光現象 (ソノケミルミネッセンス, SCL) を観測し、超音波によって生じた $O_2^{\cdot-}$ に起因する反応経路を解明できた。CCD カメラとマイクロリアクターを用いて SCL の空間分布を解析した結果、従来のルミノールの SCL の挙動とは異なり、キャビテーションの気/液界面反応領域で生成した還元性ラジカル種は、溶液のバルクへ拡散し、発光反応はバルク溶液中で起きていることを明らかにし、オリジナリティの高い研究内容となった。さらに、 Luc^{2+} の SCL 強度は $O_2^{\cdot-}$ に対して特異的であることが示され、抗酸化物質が共存すると、 $O_2^{\cdot-}$ との競争反応により SCL の消光反応を確認できた。定常的な SCL 信号と抗酸化物質の濃度の関係から、 $O_2^{\cdot-}$ との二次反応速度定数を解析した結果、抗酸化能の高い物質は $O_2^{\cdot-}$ との二次反応速度定数がより大きいであることを実証し、反応速度と抗酸化能の相関研究に新たな方法論を提供した。

このように、本論文は、酵素などの活性酸素を発生させる試薬を用いずに、電気化学的または超音波反応場を利用して $O_2^{\cdot-}$ を *in situ* 発生させることにより抗酸化能の評価システムを実現したという点で独創性が高い。学位論文の申請者の研究課題の主論文 3 編はいずれも査読審査のある学術雑誌に投稿したものであり、掲載済みである。よって、本論文は博士の学位論文としての水準であり、博士(理学)学位を授与するに値すると判定した。

公表主要論文名

1. Masanori Matsuoka, Jiye Jin, Application of electrochemiluminescence for the evaluation of the antioxidant capacity of some phenolic compounds against superoxide anion radicals, *Analytical Sciences*, 31 (2015) 629-634.
2. Masanori Matsuoka, Jiye Jin, Sonochemiluminescence from lucigenin in an aqueous solution using

alcohols as coreactant, Chemistry Letters, 44 (2015) 1759-1761.

3. Masanori Matsuoka, Fumiki Takahashi, Yoshiyuki Asakura, Jiye Jin, Sonochemiluminescence of lucigenin: Evidence for superoxide radical anion formation by ultrasound irradiation, Japanese Journal of Applied Physics, 55 (2016) 07KB01-05