

審査の結果の要旨

氏名 小森 喜久夫

近年、酵素やそのモデル化合物などのバイオカタリストの触媒活性を、温度や光、pH、電位、磁場、溶液組成などにより制御する研究が行われている。こうした活性制御が実現されれば、外部刺激による反応速度の制御や、情報変換、ドラッグデリバリーなどへの応用が可能になる。また、バイオセンサの検出感度や測定ダイナミックレンジの制御への応用も期待できる。これまでにも、こうした活性制御に関する報告はあるが、それらの多くは、基質となる物質の拡散を制御することにより見かけの活性を制御するものであるため、一部の応用には支障が生じ得る。また、デバイスへの応用研究はほとんどなされていないのが実情である。

本研究では主に、バイオカタリストやそれによって修飾した電極の活性制御を目的とした。阻害基を導入した熱感応性相転移ポリマーや光異性化分子を用いて、基質の拡散ではなく、活性そのものを阻害作用に基づいて可逆に制御することなどを試み、バイオセンサの特性制御への応用も試みた。本論文では、こうした内容を全8章にまとめた。

第1章では、バイオカタリストやその活性制御、バイオセンサなど、研究の中心となる概念と、研究目的について述べた。

第2章では、 H_2O_2 還元酵素ペルオキシダーゼのモデル化合物であるヘムペプチド(HP)を電極上に固定化し、HP修飾電極を作製した。HPどうしが電子を受け渡すことによって電極から離れたHP分子も電極と電子授受ができるという自己メディエーション効果を、初めて明らかにした。また、 H_2O_2 センサとして働くHP修飾電極のHP固定化量を制御することにより、 H_2O_2 還元反応の律速段階を反応律速と拡散律速との間で制御できることを示した。それに伴い、 H_2O_2 センシングの感度を制御できることを明らかにした。また、シアン化物などの阻害物に対するセンシングも可能であり、そのダイナミックレンジを同様に制御できることを示した。

第3章では、2章の系に熱感応性相転移ポリマー(ポリ(N-イソプロピルアクリアミド))を組み合わせてPoly(NIPA)-HP修飾電極を作製し、温度変化によるポリマー膜の膨潤収縮作用を利用して、 H_2O_2 センシングや阻害物センシングにおける感度とダイナミックレンジを可逆に制御できることを示した。バイオセンサのこのような

可逆な特性制御の例はこれまでなかった。また、HP の活性を阻害するイミダゾール基を Poly(NIPA)に導入し、HP 修飾電極の H_2O_2 還元活性を、阻害作用に基づいて制御する系も開発した。

第4章では、電極上の HP を Poly(NIPA)で化学修飾した。ポリマーの温度変化に伴う相転移作用による立体障害の変化を利用して、分子サイズの異なる阻害物質に対する選択性を可逆に、ある程度制御できることを示した。バイオセンサの選択性を可逆に制御しようとする試みは新しく、今後の開発の指針になる知見が得られた。

第5章では、酵素チロシナーゼによる L-チロシンからメラニンへの触媒酸化による着色反応が、シアン化物により阻害されることを利用し、キャッサバや青ウメなどの食物が含むシアン配糖体を視覚的に検出する方法を開発した。熱帯地方に多いシアン中毒の予防に貢献し得る分析法である。

第6章では、チロシナーゼの活性を、阻害剤でありかつ光異性化作用を持つ 4-アゾベンゼン安息香酸や 4,4'-アゾベンゼン二安息香酸を用いて、紫外光および可視光により可逆に制御する系を開発した。

第7章では、磁気によるセンシングの制御の可能性について検討した。 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 誘導体で修飾した抗体を表面に物理吸着させた磁気微粒子は、電極の裏に磁石を固定すれば電極表面上に容易に集められ、トリプロピルアミン存在下で電位を印加すると発光する。こうした制御法は、バイオセンシングにも応用できることを示した。

第8章では、全体の総括と今後の展望について述べた。

以上、本論文では、バイオカタリストの制御の方法、とくに従来とは異なり、基質の拡散ではなく活性自体の可逆な制御を行う方法論をいくつか確立し、それをバイオセンサの特性制御に応用できることを示している。こうして得られた知見は、活性を制御できる触媒システム、広い濃度範囲をカバーできるバイオセンサ、種々の物質を測定できるバイオセンサなどの開発に役立つものと期待される。さらには、環境に応じて特性を自律制御できるバイオセンサや、新しいドラッグデリバリーシステムの開発などにも貢献するものと期待され、電気分析化学、生体関連材料化学などの進展に寄与するところが大きい。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。