

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)	氏名	NGUYEN TRAN BAO LINH
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論 文 題 目			
Development of a New Series of Chromophores with Nitrophenylamines for Application to Photoremovable Protecting Groups (ニトロビフェニルアミン骨格をもつ新しい光アンテナ部位の開発とフォトケージへの応用)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	安倍 学	
審査委員	教 授	灰野 岳晴	
審査委員	教 授	吉田 拓人	
審査委員	教 授	森岡 徳光	
〔論文審査の要旨〕			
<p>光解離性保護基 (PPG) を用いて生物活性物質を光照射によって発生する手法は、温和な条件下で、細胞内で生物活性物質の濃度を時空間的に制御しながらジャンプさせることができ、生物活性分子の機能メカニズムを調べる上で優れた方法である。高エネルギーの紫外線を照射すると生物活性分子が効果的に放出されるが、紫外光は生体試料の深部まで透過することができずまた、高エネルギー光子による細胞毒性を引き起こす可能性が高い。一方、近赤外 (NIR) 光 (650-1050nm) は生体透過性が高く細胞毒性も少ないが、エネルギーが低いため、生理活性物質の効率的な放出には課題がある。この問題を解決するために、2光子 (2P) 励起反応に着目した。このプロセスでは、低エネルギーの光子を2つ同時に吸収することで、1光子 (1P) 励起と同じ電子励起状態に分子を励起することができる。また、2P 励起では励起をレーザーの焦点位置の分子に限定することが可能であり、光脱保護反応の3次元的な制御が実現できる。本学位論文では、近赤外の2光子で効率的に生物活性物質の発生を可能にする発色団の設計、合成、並びに、光反応が行われ、より効率的に生物活性物質を放出する新たな分子設計指針が提案されている。</p> <p>第1章では、近赤外2光子に鋭敏に感応する発色団の分子設計とこれまでの研究背景が述べられ、本研究の動機について言及されている。</p> <p>第2章では、ビフェニレン架橋を介して中心窒素原子に結合した3つのニトロ部位を含む新規かつシンプルな八極子分子であるトリス (4'-ニトロビフェニル) アミンを設計合成し、その2P光物性が評価された。励起蛍光法を用いてトルエン中で得られた八極子分子の2P吸収スペクトルでは、730 nm ($\sigma_2 = 1330 \text{ GM}$) と 820 nm ($\sigma_2 = 900 \text{ GM}$) に2つの大きな2P吸収極大が観測された。これらのσ_2値は、同サイズのトリフェニル</p>			

アミン誘導体の σ_2 値よりもかなり改善されており、より大きな π 共役の大きな分子と同等である。続いて、光吸収性 Ca^{2+} キレーターとして機能する八極子 EGTA 置換誘導体を開発された。 Ca^{2+} 感受性の蛍光色素である fluo-3 の蛍光発光を観察することにより、2P 励起によりカルシウムキレーターから Ca^{2+} が放出されることが確認された。

第2章では八極子発色団の 2P 吸収断面積は並外れて高いことが明らかになったが、ケージド誘導体ではアンケーシング量子収率が低く、生物学的研究への応用には難しい。そこで、第3章では、アミノ基の窒素上置換基を変化させたニトロビフェニル骨格のアンケーシング量子収率を支配する因子の研究が行われ、高い量子収率を生む発色団の設計指針に関する研究が行われた。新たに開発されたアミノ基のうち、カルバゾールおよびフェノチアジンで置換された化合物は、高いアンケーシング量子収率 ($\Phi > 0.2$)を示した。しかしながら、ジフェニルアミン構造は低い量子収率 ($\Phi > 0.002$)を有することが分かった。このことは、電荷移動型の電子励起状態ではなく、局所的な $n-\pi^*$ 励起遷移が、オルト-ニトロベンジル(oNB)PPG 型の光反応には必要であることが明確に示された。本研究は、生理学研究への応用に適した PPG の開発研究を進められ、励起状態の電子構造と 2P 感応性のバランスが重要であることが明らかになった。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士（理学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。

備考：審査の要旨は、1,500 字以内とする。