

氏 名	河 野 泰 久 こう の やす ひさ
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	論 農 博 第 883 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 11 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Formation, Reactivity and Biological Effects of Superoxide Radicals (スーパーオキシドラジカルの生成, 反応性と生物作用)

論文調査委員 (主 査)
教 授 葛西善三郎 教 授 森田雄平 教 授 駒野 徹

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は細胞内での活性酸素の生成, これを抑制, 消去させる機構および活性酸素の生物的效果に関する研究の成果をとりまとめたものである。

まず, 葉緑体の成分である Mn^{2+} およびプラストシアニンとスーパーオキシドラジカル (O_2^-) との反応機構につき詳細に検討し, 葉緑体での電子伝達系により酸素分子が1電子還元されて, O_2^- が生成し, これによって Mn^{2+} が酸化されることを化学量論的に証明した。そして, 光照射葉緑体で生成する O_2^- の約10%が Mn^{2+} とプラストシアニンにより消去されうることを明らかにした。また, O_2^- を中間体とする循環的な電子伝達により, 葉緑体を光・酸素障害から防御している可能性を示した。

つぎに, 細胞内で還元され, ついで自動的に酸素により酸化されやすい化合物で, 細胞毒性を有するものとしてヒドロキシルアミンをとりあげた。そして, これが自動酸化の際活性酸素を生成することを明らかにし, ヒドロキシルアミンによるウイルス不活化作用が, O_2^- および反応中間体として生成したヒドロキシルアミンラジカルによるウラシルの分解に基づくことを示唆した。この研究に関連して, ヒドロキシルアミン自動酸化系を用いた, スーパーオキシドジスムターゼの簡易定量法をも考案した。

さらに, 結核の有効な化学療法剤として用いられている抗生物質, リファマイシン SV の微生物生育阻害を酸素が促進することを見出し, リファマイシン SV の殺菌作用に対する酸素の効果や自動酸化に伴う活性酸素の生成について詳しく検討した。すなわち, 菌体内でリファマイシン SV/リファマイシン S の循環的酸化還元反応が生じ, これに伴って, O_2^- や各種酸素ラジカル類が連続的に生成し, そのため菌の RNA 生合成が阻害されて抗菌作用が発現することを初めて証明した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

活性酸素の生理作用については, 近年その研究が進むにつれ, ますます重要性が確認されてきた。

本論文の著者は, 活性酸素として最も注目されているスーパーオキシドラジカル (O_2^-) の細胞内での生

成、反応性さらにその生理作用に関して広範な研究を手がけ、貴重な新知見をえた。

すなわち、まず葉緑体の光照射により生成する O_2^- の約10%が、 Mn^{2+} とプラストシアニンにより消去されうること化学量論的に証明し、葉緑体中での光酸化障害の新らたな防御機構を示唆した。

また、抗結核剤、リファマイシン SV の殺菌作用について、その機構を詳細に検討し、リファマイシンの自動酸化に伴い、 O_2^- やその他の酸素ラジカル類が生成して、それが菌の RNA 生合成を阻害し、抗菌作用を発現することを初めて明らかにした。

その他、ヒドロキシルアミンのウイルス不活化作用も O_2^- によることを実証するなど、多彩な生理障害の作用機作に共通した活性酸素の生成や反応性を巧みに解明した。

以上のように、本研究の成果は、植物生理学、生化学、微生物化学などの広い分野に寄与するところが大きい。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。