

化学的特性に立脚したチロシン代謝経路に関する研究

応用生物科学専攻 生命分子化学講座 生態化学生物学 中川 詩織

1. 目的

cyclo-DOPA(3)は、動植物におけるチロシンの代謝中間体で、メラニンや植物色素などへと変換される。cyclo-DOPA(3)はDOPA(2)が環化した構造にも関わらず、天然からの単離精製の報告はされていない。この現象を cyclo-DOPA(3)の化学的安定性に起因するという仮説を立て、cyclo-DOPA誘導体群を有機化学的手法により合成し、それらの化学的特性を網羅的に検討した。

2. 方法と結果

DOPA(2)をDOPA OMeとし、環化反応させ(cyclo-DOPA OMe), Triacetyl 誘導化する事で単離生成し、酸性条件下の脱保護再変換によって cyclo-DOPA 塩酸塩(3)を合成した。DOPA OMe 環化直後において cyclo-DOPA OMe の単離が極度に困難であったため、cyclo-DOPA(3)の化学的安定性に問題がある事が示唆された。cyclo-DOPA(3)の pH 安定性を検討した結果、pH 1~4 で安定、pH 5 以上で分解が生じ、pH 9~10 では1時間以内で分解する事が判明した。また、cyclo-DOPA OMe は cyclo-DOPA(3)程ではないが、中性~塩基性条件で分解した。分解物はインドール環を形成しており、cyclo-DOPA(3)からは DHI(5,6-dihydroxyindole)(5), 及び DHICA(5,6-dihydroxy-2-indolylcarboxylic acid)(6)が得られ、pHによってその生成比率が変動した。この反応の中間体を検討するため、各 pH 条件下で cyclo-DOPA(3)から dopachrome(4)への反応を、分光光度計を用い経時的に観測した所、1分以内で dopachrome(4)へ素早く反応し、pH によって dopachrome(4)の生成速度や生成量に違いがあった。cyclo-DOPA 誘導体群の抗酸化活性を DPPH 法により評価した。cyclo-DOPA(3)の pH 安定性の結果を元に、抗酸化活性評価において pH 6 及び pH 4 での測定条件検討を行った結果、クエン酸バッファーを用いる事で、pH 4 での測定が可能となり、cyclo-DOPA(3)の抗酸化能の測定に初めて成功し、環化することでより強い抗酸化活性を示す事を明らかとした。

3. まとめ

cyclo-DOPA(3)の化学的安定性は pH 依存性である事を初めて明らかとした。その安定性により天然からの単離や有機合成が困難である事からも裏付けられた。提唱されているチロシン代謝において、cyclo-DOPA(3)から dopachrome(4)への素早い反応及び pH による反応速度の違いを明らかとした。cyclo-DOPA(3)の抗酸化能は抗酸化活性物質標品や原料である DOPA(2)よりも強い抗酸化活性を示し、植物色素ベタレイン類において cyclo-DOPA 部分も抗酸化能を有する事が示唆された。

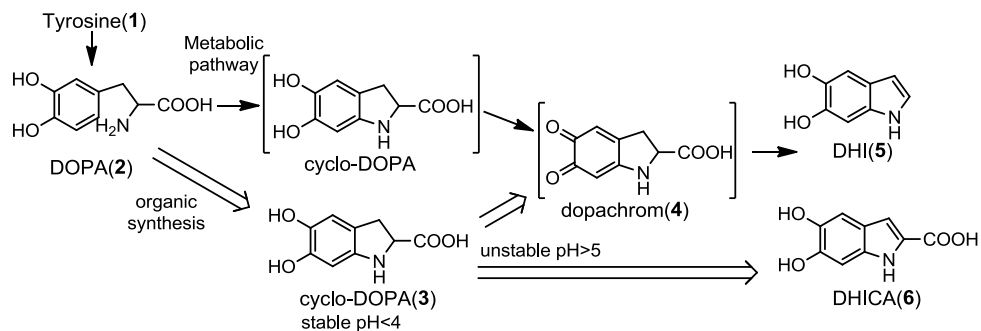


図1 チロシン代謝経路(→)および化学的安定性検討経路(⇒)