

(様式7)

学位論文審査結果の要旨

氏名	松下 健也
審査委員	委員長 _____ 田村 純一 _____ 印 委員 _____ 伊藤 敏幸 _____ 印 委員 _____ 齋本 博之 _____ 印 委員 _____ 松浦 和則 _____ 印 委員 _____ 野上 敏材 _____ 印
論文題目	Synthetic study on sulfated oligosaccharides using protected sulfates (保護硫酸基を用いた硫酸化オリゴ糖の合成研究)
審査結果の要旨	<p>硫酸化オリゴ糖が多様な生理機能を持つことが近年明らかになり、有用な医薬品開発を目指して、その生理活性と糖鎖構造との相関の解明が急がれている。松下氏から提出された本学位請求論文は、硫酸化糖の効率的な合成に有望視される保護硫酸基の特性の詳細な検討および適用範囲の解明と保護硫酸基を利用するコンドロイチン硫酸 D 型オリゴ糖の効率的な合成に関するものである。</p> <p>①保護硫酸基の導入と除去：松下氏は種々の糖水酸基に対し保護硫酸化の位置選択性や他の官能基への影響を明らかにした。例えば保護硫酸基は、反応条件によっては高い活性を持つ脱離基としても働き、分子内環化反応や脱離反応などの副反応を引き起こすが、糖間の縮合においては高い隣接基関与能を発揮することを初めて明らかにしたことが挙げられる。氏は緻密な実験を繰り返す中で、これまで報告されていないアルコキシ転位など、糖化学のみならず一般の有機化学においても貴重な知見を多く見だし、副反応に対しては有機化学的に綿密に解析し、これを解決した。以上の結果をまとめた論文は、糖質化学に長い歴史があり権威のある <i>Carbohydrate Research</i> 誌に掲載された。</p> <p>②コンドロイチン硫酸 D 型オリゴ糖の合成：コンドロイチン硫酸オリゴ糖はその硫酸基の位置によって異なる生理活性の発現が確認されつつあり、とりわけ神経に対する生化学的な作用は、糖鎖長や硫酸化パターンなどの糖鎖の微細構造に強く依存することが徐々に明らかになっている。松下氏は合成難度の高いコンドロイチン硫酸 D 型オリゴ糖と生理活性との関係を明らかにするため、従来法による硫酸化オリゴ糖合成の問題点を自ら指摘し、その解決策として本学位請求論文前段で検討した保護硫酸基の適用を考案し実行した。その結果、一連の合成過程において保護硫酸基が引き起こす種々の副反応を見だし、反応機構を詳細に解析して副生成物の発生を抑制し、最終目的物であるコンドロイチン硫酸 D 型と C 型二糖を効率的に得ることに成功した。これらの結果をまとめた論文も、<i>Carbohydrate Research</i> 誌に掲載が決定している。</p> <p>本学位請求論文は、糖鎖の微細構造と生理活性の関係を分子レベルで明らかにするため、構造が明確な硫酸化オリゴ糖鎖の化学合成に大きく寄与するものであり、博士（工学）を授与するにふさわしい論文であると判定する。</p>