

論文題目 DNA 鎖切断能を有する Dihydropyrazine 類(DHPs)の化学反応性と生物活性
について

審査内容 本論文は Dihydropyrazine 類(DHPs)について、DNA 鎖切断作用に対する構造と radical 発生能との相関、DHP 及びその反応生成物の生物効果、DHP 由来の反応生成物の構造解析及び生成機構の量子化学的検討を行ったものである。

DHP の化学構造と DNA 切断能の相関関係を検討し、DHP 環内の電子密度、立体的因子、radical 発生能が重要であることを明らかにした。DHP による radical 発生能を ESR 法等を用い検討し、DHP の構造により radical 種の生成量が異なることを明らかにした。一方、DHP は radical 阻害剤 thiourea と反応して tetraazaindene(TAI)を生成し、これが強力な殺菌作用を持つことを見出した。DHP は DNA 鎖切断作用が強いのに対し TAI は殺菌作用が強く、また銅の添加により TAI の殺菌効果も DNA 鎖切断作用も強くなることを明らかにした。さらに、DHP と ketene、thiourea、urea との化学反応性について量子化学的検討を行い、DHP と ketene の、thiourea との反応の機構を解明し、また量子化学的検討から thiourea と urea の DHP に対する反応性の違いについて明らかにした。DHP は Maillard 反応の中間性生物であることから、本研究は DHP の糖尿病などの疾病や種々の生体反応との関わりの解明に寄与すると考えられる。

以上述べたような理由から、本論文は博士 (乙) の学位論文として十分値するものと判定した。

審査委員 生体機能分子合成学分野

教授 大塚 雅 巳



審査委員 分子薬化学分野

教授 中 島 誠



審査委員 薬学部附属創薬研究センター

准教授 藤 田 美 歌 子



審査委員 薬学生化学分野

准教授 國 安 明 彦

