

28P1-am219

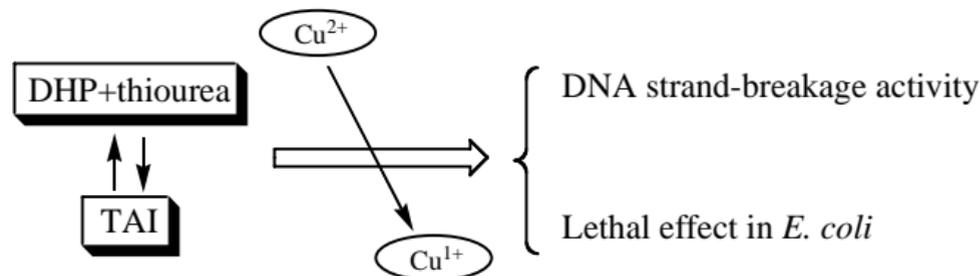
DNA切断活性を有するDihydropyrazine類から誘導されたTetraazaindeneの合成とその生物活性

○中原 和秀¹, 武知 進士², 鹿志毛 信広³, 伊藤 茂⁴, 原野 一誠², 山口 忠敏²
(¹熊本大院薬, ²崇城大薬, ³福岡大薬, ⁴東京医歯大生材研)

【目的】我々は、dihydropyrazine(DHP)類が、DNA鎖切断能を初めとする諸性質^{1,2}を有することを明らかにしてきた。その途上、DHP類の化学反応性により、新たにTetraazaindene(TAI)誘導体を得たので、その生物活性について検討した。

【方法】高い化学反応性を持つDHP類とチオ尿素との反応により得たTAI誘導体の大腸菌への殺菌作用や plasmid pBR322 を用いてDNA鎖切断活性を検討した。

【結果と考察】新規に得たTAI誘導体にも大腸菌殺菌作用が認められ、前駆物質のDHP類よりも活性が強く、DHP類同様に銅の添加によりさらに強くなった。しかしながら、DNA切断活性については、同濃度のDHP類よりも活性が弱く、構造によっては活性が消失するものも存在した。このことからTAI誘導体はDHP類と異なる作用機序であることが推測される。今後作用機序の全容解明のため、TAI誘導体の化学的特性及びラジカルの関連性についても検討したい。



1. T. Yamaguchi *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, **26**, 1523-1527(2003).

2. S. Takechi *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 17-20(2006).