

27PW-am121

糖由来の変化生成物: dihydropyrazine 類の諸性質 II

武知 進士¹, 徳富 直史¹, 中原 和秀¹, ○山口 忠敏¹(¹崇城大薬)

[目的] これまでに明らかにして来た DHP 類の諸性質に加えて、最近見出された新たな諸性質 (心機能障害、酵素阻害) を含めて (Table 1)、その反応機構の解明および分類を試みた。

[方法] 生体への作用 (影響、効果) を調べるために、合成して得た DHP 類を用いて、実験材料の plasmid pBR322 DNA, cultured cell (HeLa, 他)、*E. coli* の変異株、等に対する作用を、Cu²⁺ や radical scavenger の添加の有無、等の条件下、これまでに様々な現象を観察し、検討した。

[結果と考察] すべての現象は、DHP 類の化学反応性または発生する radical 種のどちらか一方/両方の関与の結果であると推定される。糖代謝酵素 (GAPDH) の阻害効果やラットへの静注投与の際の心拍動の不可逆的变化は、主に化学反応性によるものと推定される。今後、生体内での DHP 類の負の作用による各種の疾患 (糖尿病、癌、心疾患、中枢神経疾患) との関連を明らかにしたい。

Table 1.

Causes	Phenomena	Consequences
<ul style="list-style-type: none"> • High chemical reactivity 	<ul style="list-style-type: none"> • Nucleophilic and / or electrophilic addition reaction 	<ul style="list-style-type: none"> † Production of new compounds † Inhibition of the enzyme activity H DNA strand scission ★ Induction of apoptosis in cultured cells and mutagenesis in <i>E. coli</i> ★ Growth inhibition in <i>E. coli</i> ★ Lethal effect in <i>E. coli</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Generation of radical species 	<ul style="list-style-type: none"> • Addition reaction and abstraction reaction of proton by radical species 	<ul style="list-style-type: none"> H Anti-virus effect in human herpesvirus ★ Inhibition of cardiac function in mouse ★ Inhibition of GAPDH on glycolytic cycle