

最終試験結果の要旨

報告番号	理工研 第 475号	氏名	大葉 佐世子
審査委員	主査	中島 常憲	
	副査	門川 淳一	橋本 雅仁
<p>令和2年2月4日 15:00より化学生命工学棟42号教室にて、主査、副査およびその他約15名の聴講者出席のもとに学位論文の本審査が開催された。論文内容についての発表が行われ、本研究の背景、研究手法、得られた成果等について質疑応答がなされた。その一部を以下に示す。申請者からは、いずれの聴講者からの質問に対しても、適切な回答を得ることができた。</p> <p>【質問1】 エトフェンプロックスアルコール体の環境中濃度が高いのはなぜか。エステル体が加水分解してアルコール体とカルボン酸体になるのではないか。</p> <p>【回答1】 予備実験で土壌中の濃度も確認した。アルコール体が高濃度であり、カルボン酸体は土壌中でも低濃度であった。カルボン酸は土壌吸着が強いことや、金属錯体を形成し水環境中へ溶出しにくい可能性があることから、本研究の測定法では高い濃度で検出されなかったと予想している。</p> <p>【質問2】 ドッキングシミュレーションの使用例として引用している例（引用文献）は適切なのか？シミュレーションで結合親和性が高いと判定された化合物は＝毒性が高いと評価できるのか？</p> <p>【回答2】 引用文献例では、合成した10物質について毒性試験を行い、毒性が高いもののみドッキングシミュレーションしてレセプターとの距離を議論している。毒性が低い化合物でもレセプターとの結合親和性が高いものが存在する可能性はあるが、毒性を有する化合物の結合親和性が低いという事はないと考える。</p> <p>【質問3】 今回の物質は立体異性体が4つある場合があるが、区別して考えないでよいのか。</p> <p>【回答3】 ドッキングシミュレーションは4つの立体異性体をそれぞれ計算し、結合親和性を評価している。しかし、親農薬はラセミ体で散布されているため、評価後の集計ではどれか一つの立体異性体の結合親和性が高い場合は、その構造異性体の結合親和性は高いと判断することになっている。</p> <p>【質問4】 スクリーニングで選出した20個で、親農薬から生成しないような構造はあるか。</p> <p>【回答4】 既知環境変化体の構造の生成過程を元に考えた。環状の物質は、窒素上のローンペアがフラン環を求核攻撃することで生成すると考えている。</p> <p>【質問5】 ヒドロキシ基の位置が異なる2-ヒドロキシジノテフラン等は、ドッキングシミュレーションでレセプターと結合するのか。</p> <p>【回答5】 すべてのモノヒドロキシジノテフランは、立体異性体の少なくとも1つがイミダクロプリドと同様に結合している。ヒドロキシ基の位置はそれほど問題にならない印象を持っている。結合ポケットは平たい椅子型のような形状であり、最安定構造でのヒドロキシ基の向きがイミダクロプリドのピリジン環の平面に沿っていないと結合しにくい。</p> <p>【質問6】 生成確認はMS（質量分析）で行っているのか。NMR測定による確認はしているのか？</p> <p>【回答6】 NMRによる確認は目的物の一つ前の誘導体までしか実施しておらず、生成物収量が微量のため得られていない。生成物の多段階質量分析の結果より fragmentation rules に則して構造を推定し、目的物が生成したと考えている。用いた、fragmentation rules は、文献研究等により妥当性を確認している。</p> <p>【質問7】 実河川水から検出されたのは保持時間が同じ他のモノヒドロキシジノテフランではないか。</p> <p>【回答7】 光照射サンプル中のモノヒドロキシジノテフラン（共同研究者の報告では2-ヒドロキシジノテフランと予想）と、過去に一度合成に成功した3-ヒドロキシジノテフランとは分離可能なLC条件で測定している。今回の測定ではSRM測定を行っている。2つのプロダクトイオンが観察されることや、その2つのエリア比は構造に依存するはずなので同定の際の判断材料として判別している。</p> <p>以上の結果より、3名の審査委員は、申請者が博士（工学）の学位を授与するのに値する学力を有すると判定した。</p>			