

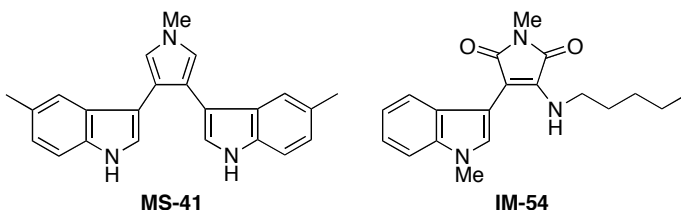
## 新規細胞死抑制剤の合成および活性評価

とど 孝介<sup>1,2</sup>, 加藤 美穂<sup>1</sup>, 清水 忠<sup>1</sup>, 高橋 昌弘<sup>1</sup>, 袖岡 幹子<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>東北大多元研,<sup>2</sup>理研)

【目的】MS-41 は当研究室と朝海らのグループとの共同研究により開発された強力な細胞死抑制剤である<sup>1), 2)</sup>。しかしながら MS-41 はその安定性に問題があり、作用機序解明研究において障害となっていた<sup>3)</sup>。そこで今回我々は、MS-41 に代わる新たな誘導体を得るべく種々構造展開を行うこととした。

【方法・結果】まず最初に、簡便に細胞死抑制活性を評価する系としてヒト白血病細胞 HL60 を用いたアッセイ系を構築した。その上で種々の誘導体を合成し、その細胞死抑制活性を評価した。その結果、MS-41 に比べ安定かつ高活性な新規誘導体 IM-54 を見いだすことに成功した。さらに種々の細胞死刺激に対する IM-54 の細胞死抑制活性を検討したところ、エトポシドなどにより誘導される典型的なアポトーシスは抑制せず、ネクローシスを選択的に抑制することもわかった。



【参考文献】1) Asakai, R.; Aoyama, Y.; Fujimoto, T. *Neurosci. Res.* **2002**, *44*, 297-304. 2) 加藤美穂, 藤田美歌子, 袖岡幹子, 青山靖典, 朝海怜 日本薬学会 第 121 年会(札幌) 要旨集-3, p24 (2000). 3) とど孝介, 影山路人, 加藤美穂, 袖岡幹子 日本薬学会 第 123 年会(長崎) 要旨集-2, p188 (2002).