

31-1032 W19-3

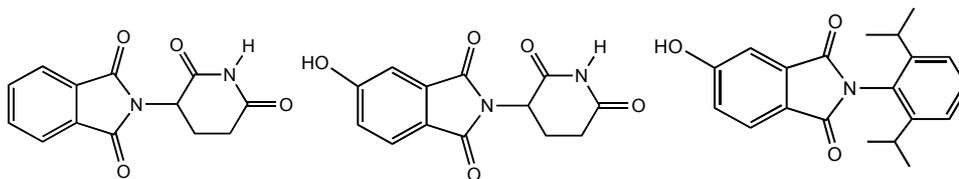
Thalidomide をリード化合物とした微小管重合阻害剤

○稲月 俊介¹, 野口 友美², 宮地 弘幸², 小田 佐和子³, 井口 豊崇³, 木崎 昌弘³, 小林 久芳², 橋本 祐一² (¹共立薬大,²東大分生研,³慶応大医)

[目的] Thalidomide をリードとした化合物の中で、5HPP-33 に強い細胞毒性があることを今までの我々の研究で明らかにしてきた。そこで 5HPP-33 を中心とした Phthalimide 化合物の活性及び標的分子について検討を行った。

[方法] HL-60(前骨髄性白血病細胞)に対する活性及びブタ脳から精製した微小管蛋白に対する作用を検討した。

[結果と考察] 5HPP-33 に強い細胞増殖抑制作用が認められた。また形態異常が観察されたことから、微小管に働いていると示唆された。そして 5HPP-33 は微小管の重合を強く阻害することが判明し、その IC_{50} は $7.9 \mu M$ であった。一方、5-Hydroxythalidomide は細胞増殖抑制作用・微小管重合阻害活性ともに弱い活性を持つことが認められた。他の関連化合物についても合わせて報告する。



Thalidomide

5-Hydroxythalidomide

5HPP-33