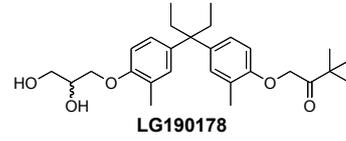


# 31-1023

含窒素非ステロイド型ビタミン D<sub>3</sub> 誘導体の創製研究

○細田 信之介<sup>1</sup>, 棚谷 綾<sup>1</sup>, 宮地 弘幸<sup>1</sup>, 橋本 祐一<sup>1</sup>, 長澤 和夫<sup>2</sup> (<sup>1</sup>東大分生研,<sup>2</sup>東農工大院工)

【目的】 活性型ビタミン D<sub>3</sub>(1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>, VD<sub>3</sub>)は、核内ビタミン D 受容体(VDR)を介し、骨代謝調節・免疫調節・細胞の分化誘導など様々な生物作用を発現する。VD<sub>3</sub>は癌や骨粗鬆症の治療目的で多くの誘導体が合成されてきたが、その殆どは不安定なトリエン構造を有しており、置換基導入部位は限られている。一方、LG190178 などのビスフェノール誘導体が VDR に結合することが近年報告された。本研究では、これをリード化合物とし、アニリン構造を有する VD<sub>3</sub> の誘導体をデザイン・合成し、VD<sub>3</sub> 活性を検討した。



【方法・結果】 ビスフェノールに対し、アニリン類の置換反応や水酸基のアミン化により **1**・**2** の母核を形成した。両母核に置換基 R<sub>1</sub>-R<sub>4</sub> を導入して得られた誘導体について、VDR 結合試験及びヒト前骨髄球性白血病細胞 HL-60 の分化誘導能試験により活性評価を行った。その結果、いくつかの誘導体が VDR に結合し、アゴニスト活性を示した。現在、更なる構造最適化を試みるとともに、これらをリード化合物として VDR アンタゴニストの創製も検討している。

