

31-1094

単球からマクロファージへの分化誘導作用を有する EM703 の創製
砂塚 敏明^{1,2,4}, 吉田 君成³, 長井 賢一郎¹, 菅原 章公², 張 為革⁴, 長光 亨³, 針谷 義弘³, 乙黒 一彦⁴, 赤川 清子⁵, 大村 智^{1,2,4} (1北里大生命研,²北里大院感染制御,³北里大薬,⁴北里研,⁵国立感染研)

目的: 現在、び慢性汎細気管支炎(DPB)の特効薬であるエリスロマイシン(EMA)の作用機序の一つとして注目されている単球からマクロファージ(MΦ)への分化誘導作用に着目し、様々な EM 誘導体を合成することで、更なる活性の向上、構造活性相関の解明、EMA の有する抗菌活性、モチリン様作用と MΦ 分化誘導作用との分離、さらに DPB の作用機序の解明を目的に研究に着手した。

結果と考察: まず、抗菌活性を低下させる目的で二段階の骨格変換を試みた。すなわち、6,9-エノールエーテルを形成した EM201 を得た後、EM201 を塩基で処理することで、12 員環に巻き直した EM701 を得ることができた。さらに、種々誘導化した結果、EM701 のデメチル体である EM703 が EMA と比較して 300 倍の MΦ 分化誘導作用を有し、一方、抗菌活性は完全に消失し、モチリン様作用も減弱したことが分かった。以上のように、演者は選択的な MΦ 分化誘導作用を有する

EM703 を

創製することに成功した。

本会では、更に詳細な構造活

性相関についても説明する。

