

27N-am01

新規A β 凝集阻害剤の合成および評価 ～ベンゾフラン誘導体～

○齊藤 康太¹, 鈴木 英治¹, 半田 節子², 石神 昭人², 奥野 洋明¹ (¹東邦大薬, ²都老人研)

【目的】我々は A β 凝集体の造影剤として報告されているベンゾフラン誘導体 **1** へ親水性部分としてポリフェノール構造を導入した **2** が A β 凝集を有意に阻害することを報告¹⁾した。今回、**2** の A β 認識能を向上すべく、ベンゾフラン3位に置換した電子吸引性のケトンをアルコール及びメチレンに還元した **3**, **4** を合成し、その活性評価を行うことにした。

【方法】ヒト神経芽細胞腫 IMR-32 に、A β と **4** を同時添加し、5%CO₂ 条件下 37℃, 48h インキュベート後、XTT 試験法により、A β 毒性緩和作用を評価した。さらに水晶発振子マイクロバランス(QCM)法を用い、37℃, PBS 中において **4** 共存下、A β 凝集の重量変化をモニタリングした。

【結果】XTT assay の結果、**4** を共存させた場合、A β のみによる条件よりも細胞生存率が約 1.6 倍上昇し、そのときの用量は添加した A β に対し、0.01 mol eq.と低い当量数であった。また **4** は QCM 法により、濃度依存的に A β と相互作用することを見出した。現在、**2** 及び **4** の合成中間体 **3** を含め、**4** との A β 毒性緩和活性、A β 凝集阻害活性を比較・検討しており、併せて報告する予定である。

