

27N-am02

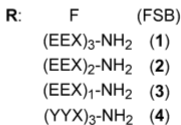
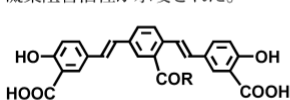
新規A β 凝集阻害剤の合成および評価 ～スチルベン誘導体～

○折本 亜弥子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】前回我々はアミロイド β (A β) 凝集体の造影剤であるFSBのA β 認識能に着目し、これをA β 認識部位として親水性部位-(EEX)₃NH₂を導入した新規A β 凝集阻害剤 **1** の合成、QCM 法によるA β 凝集阻害活性およびヒト神経芽細胞腫由来IMR-32細胞を用いた*in vitro* 活性評価を報告した。¹⁾今回、**1**の*in vivo*における活性評価を目的とし実験を行った。

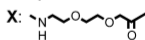
【方法】精製水に溶解した**1**を浸透圧ポンプ alzet[®]に封入し、これを10ヶ月齢のヒトAPP-Tgマウス(human amyloid precursor protein transgenic mouse)の側脳室から投与した群と、同様に生理食塩水を投与した群に分け1ヶ月間持続投与した。その後、両群の脳内A β を免疫染色することにより比較した。

【結果・考察】生理食塩水を投与した群ではA β の沈着が確認された。一方、**1**を投与した群ではA β の沈着は見られなかった。従って、*in vivo*においても**1**のA β 凝集阻害活性が示唆された。



E: Glutamic acid

Y: Tyrosine



さらに親水性部位の最適化として、BBB透過性を考慮し側鎖を短縮した**2-3**やフェノール性水酸基を有するチロシンを用いた**4**を合成し、細胞活性評価を行ったので併せて報告する予定である。

1)折本、鈴木、半田、石神、奥野 日本薬学会127年会(2007, 富山) 30P1-pm185