

## 27N-am09

新規タモキシフェン類縁体の合成及び血管新生制御作用の解析

○北島 優美<sup>1</sup>, 猪又 健太郎<sup>1</sup>, 青山 佳代子<sup>2</sup>, 宮本 知実<sup>2</sup>, 中田 健也<sup>2</sup>,  
長原 礼宗<sup>3</sup>, 船津 修<sup>1,4</sup>, 森田 明典<sup>1</sup>, 椎名 勇<sup>2</sup>, 池北 雅彦<sup>1,4</sup> (東理大理工,<sup>2</sup>東理大理工,<sup>3</sup>東京電大理工,<sup>4</sup>東理大ゲノム創薬セ)

【背景・目的】タモキシフェンは血管新生抑制作用を有する乳癌治療薬である。しかし、タモキシフェンは子宮癌を発症するリスクを高める為、改良が望まれている。「血管新生」とは既存の血管から新しい血管ネットワークが形成される現象であり、血管新生抑制因子と促進因子のバランスによって制御されている。また、この現象は各因子のバランスが維持された健康体の創傷治癒過程等にみられる生理的血管新生と、バランスが崩壊した際に生じる癌の転移・増殖の促進や、慢性関節リウマチ等の病因の一つともなる病理的血管新生に大別される。そこで、我々は血管新生に着目し、これらの疾病を治療する上で有用となる新規化合物の開発を見込み、タモキシフェンをリード化合物とした新規血管新生制御物質の合成及びその作用メカニズムの解析を目的とした。

【方法・結果】近年、我々の研究グループで開発したトリアリールブテン類の簡便な合成法を活用し、数種の新規類縁体を合成した。その後、それら新規類縁体の有する生理活性のうち、血管新生の一連の過程を含んだ *in vivo* 検定法の一つである鶏胚漿尿膜法を用いて血管新生制御活性を評価した。その結果、新規類縁体がタモキシフェンと比較してより低濃度で高い血管新生制御活性を有することが明らかとなった。

【考察】以上の結果より、新たに見出したタモキシフェン類縁体はタモキシフェンや既存のタモキシフェン類縁体等と異なる作用機序を有する可能性が考えられた。現在はこれらの化合物に特化し、その作用を *in vitro* で詳細に解析している。