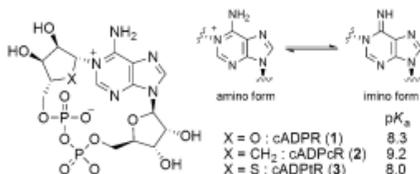


27G-pm17

サイクリック ADP-4'-チオリボースの設計、合成および生物活性

○仲 崇良¹, 坂口 奈津美¹, 工藤 高志¹, 村山 尚², 櫻井 隆², 有澤 光弘¹,
周東 智¹(¹北大院薬, ²順天堂大医)

【目的】細胞内 Ca^{2+} 動員セカンドメッセンジャーであるサイクリック ADP-リボース (cADPR, **1**) の標的タンパク質の同定などに用いるバイオツールの開発を念頭に、その安定等価体の創製に取り組んでいる。先に合成した安定等価体サイクリック ADP-カーボサイクリックリボース (cADPCr, **2**) は神経細胞では活性を示したが、T 細胞では無効だった。今回、T 細胞においても活性な安定等価体の創製を目指す。



【方法・結果】これらの化合物では、アデニン環 N-6 位にアミノ-イミノ平衡が存在している(**1**: $pK_a = 8.3$, **2**: $pK_a = 9.2$)。その pK_a 値が活性に影響している可能性を考え、 pK_a 値が cADPR に近い

と期待されるサイクリック ADP-4'-チオリボース (cADPtR, **3**) を新たな cADPR 安定等価体として設計し、右図の経路で合成した。cADPtR は期待した通り cADPR に近い pK_a 値を示した。

