

## 28Z-am06

ソマトスタチン関連ジペプチド誘導体の細胞周期への影響と抗腫瘍活性

○宮脇 洋平<sup>1</sup>, 福島 昭二<sup>1</sup>, 宮崎 杏奈<sup>1</sup>, 岸本 修一<sup>1</sup>, 津田 裕子<sup>1</sup>, 堀 麻衣<sup>1</sup>, 竹内 由和<sup>1</sup>, 岡田 芳男<sup>1</sup>(<sup>1</sup>神戸学院大薬)

【目的】ソマトスタチンの抗腫瘍活性に必要な構造と考えられる Tyr-D-Trp-Lys を基盤とした構造活性相関研究において、YO-14 (H-Tyr-D-Trp-1-Adamantanamide) は非常に強力な抗腫瘍活性を示した。今回は、細胞周期に対する影響を詳しく検討すると共に、YO-14 からさらに新規誘導体を合成し、それらの抗腫瘍活性について検討した。【実験方法】Colon26 マウス大腸癌細胞を用い、PI 染色、BrdU/7-AAD 二重染色を行い、YO-14 の細胞周期への影響、S 期 DNA 複製に対する影響をフローサイトメーターで解析した。また、新規誘導体の細胞増殖抑制効果を WST-1 assay により測定した。【結果及び考察】YO-14 は、colon26 細胞に対して、G1 期の増加、S 期の減少、G2/M 期の増加を引き起こした。しかし、S 期 DNA 複製とその進行を阻害しなかった。このことから YO-14 は、S 期の DNA 複製に影響を与えず、G1 期と G2/M 期でアレストを引き起こすことがわかった。また新規誘導体の構造活性相関研究によって、直鎖構造の Tyr-D-Trp のジペプチドの C 末端に種々の脂溶性官能基を導入したものは、高い細胞増殖抑制効果を示した。