

28P-am163

ADAM ファミリーメタロプロテアーゼ特異的阻害剤の合成研究

○大場 誉徳¹, 井上 奈月¹, 穴井 美里¹, 岡本 良成¹, 佐谷 秀行², 大塚 雅巳¹
(¹熊本大院薬, ²慶応大医先端医学科学研究所)

【目的】ADAM ファミリーメタロプロテアーゼは亜鉛を活性中心に持ち、生体内の様々な反応に関与している。本研究ではADAM ファミリーメタロプロテアーゼのうち、癌の転移・浸潤に関わっているとされるADAM17に着目し、その特異的阻害剤として、当研究室が合成した亜鉛キレートとタンパク認識部位を結合した化合物を合成することで、癌の転移・浸潤を防ぐ、新しいタイプの抗癌剤開発を行うことを目的とした。

【実験・結果】側鎖部分においてメタロプロテアーゼを認識することが知られているmarimastatをタンパク認識部位として選択した。marimastat誘導体部位(1)は、Diethyl D-(-)-tartarateを出発物質として9工程で合成し、亜鉛キレーター部位(2)はchelidamic acidを出発物質として、6工程で合成した。現在、両者の結合を検討している。

