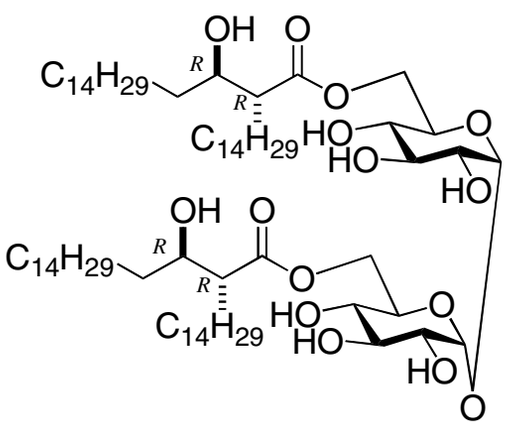
29TF-am10

TDCM 類縁体の構造活性相関

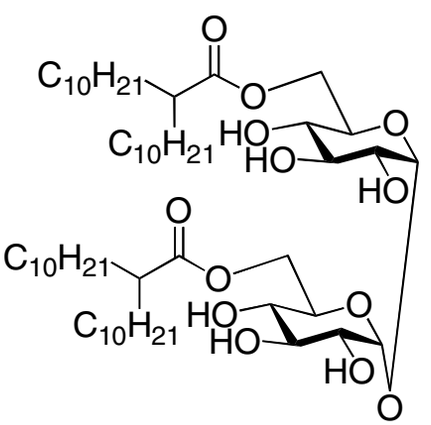
◯中野　真代[1], 山本　博文[1], 今川　洋[1], 西沢　麦夫[1], 渡邊　直之[1], 屋比久　賢太[1], 小田　真隆[1], 櫻井　純[1]（[1]徳島文理大薬）

【背景･目的】ジフテリア菌細胞表層糖脂質 TDCM(**1**)は，強力な免疫活性化作用とそれに付随する制ガン作用や感染阻害作用を示すことが既に知られている．当研究室ではこれまでに，TDCM の特徴的な脂肪酸側鎖に焦点を当てた類縁体合成と生物活性評価を行い構造活性相関を確認することで，免疫賦活能や致死毒性の発現における最も重要なファクターが脂肪酸側鎖であることを明らかにした．そこで今回私達は，TDCM をリード化合物とした側鎖上の置換基や糖構造を異にした TDCM 類縁体を合成し，より実用的で効果的な免疫賦活剤の探索を行った．

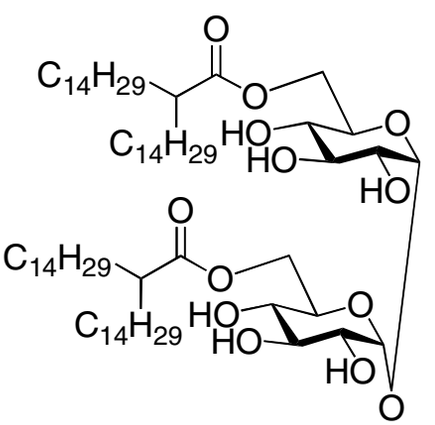
【結果】マクロファージ貪食能やマウス血清中への各種サイトカイン遊離能など，多様な評価系を組み込んだスクリーニングを行い，候補化合物 **2**, **3**, **4** が **1** を遥かに上回るマクロファージ活性化能を示すことを見出した．中でも極めて強いサイトカイン遊離能を示した **4** をビザンチン（Vizantine）と命名し，*in vivo* における効果についても確認したので併せて報告する．



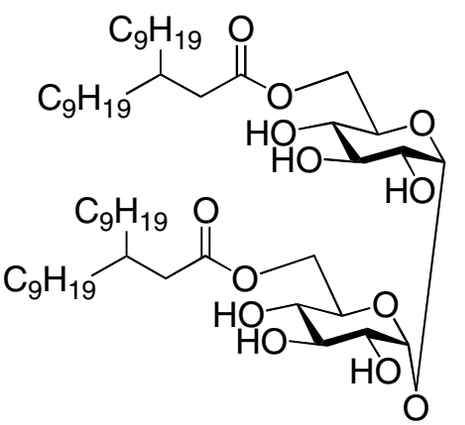
TDCM (**1**)



2



3



Vizantine (**4**)