

29P-am007

Carnosine 誘導体合成と GT1-7 系における神経細胞保護効果

○鳥ヤ尾 篤¹, 宮越 辰則¹, 反田 和宏¹, 渡邊 暁子¹, 坂本 政徳¹, 木葉 敬子², 定金 豊¹, 川原 正博¹, 山崎 哲郎¹ (¹九州保福大薬, ²鈴鹿医療大薬)

【目的】 L-carnosine (β -alanyl-L-histidine) は、骨格筋や中枢神経に多く存在し、抗酸化作用やラジカルスカベンジャー作用などを示すことが明らかになっている¹⁾。しかしながら、中枢における L-carnosine の作用に関しては未解明の部分が多い。そこで今回我々は、L-carnosine のイミダゾール環部分に着目し、種々の誘導体合成並びに、虚血性脳疾患モデルである GT 1-7 細胞に対する亜鉛毒性を指標とした生物学的評価を行った。

【結果】 L-carnosine 誘導体を二つのクラスに分けて合成展開および生物学的評価を行った。その結果 L-carnosine 誘導体である合成ジペプチド類 (**1a-1d**) , **2a-2c** は、亜鉛による神経細胞保護作用が見られないものの、**1d** の構成アミノ酸である 5-methylwillardiine および、**2e** は L-carnosine と比べて 2 倍以上の神経細胞保護作用を有することが明らかとなった。これらの化合物群の合成並びに、神経保護作用について報告する。

1) Guiotto A., Calderan A., Ruzza P., Borin G., *Curr. Med. Chem.*, **12**, 2293-2315 (2005).