

28TG-am02

難溶性を改善した AhR リガンドの創製

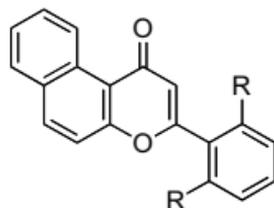
○藤田 優史¹, 米原 光拓¹, 鉄橋 正士¹, 谷内出 友美¹, 橋本 祐一¹, 石川 稔¹
(¹東大分生研)

【目的】人体への健康影響が懸念されているダイオキシン類の受容体である多環芳香族受容体(AhR)には未だに明らかになっていない機能が存在する。既存の AhR リガンドは難水溶性であることが、機能解明を遅らせる一因となっている。そこで、本研究では水溶性を改善した AhR リガンドを創製する。

【方法】AhR はリガンドの脂溶性を認識している可能性が高く、親水性の置換基を導入すると AhR 親和性が失われると考えられる。一方、融点が水溶性の予測式に含まれている例があり、融点を下げることが水溶性の向上につながると考えられる。そこで、既存の強力な AhR リガンドである β -ナフトフラボン(β -NF)のフェニル基のオルト位に置換基を導入して平面性を崩すことによって融点を下げること、疎水性を維持したままでの溶解性上昇を試みた。溶解度はバッファー:エタノール=1:1 の溶液を溶媒として HPLC によって評価した。

AhR 活性は AhR アゴニストによって誘導される酵素の活性を指標として評価した。

【結果および考察】 β -NF のオルト位を変換した化合物を種々合成した結果、フッ素原子を導入することによって溶解度、AhR 活性ともに上昇した誘導体を得られた。合成した化合物について物性間の相関を調べると、溶解度は融点との相関が高く、疎水性との相関は低かった。以上より、置換基の導入による平面性の低下は、化合物の溶解度を上昇させるための戦略として有用であることが示唆された。



R	mp (°C)	solubility ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AhR EC ₅₀ (μM)
H	166	84.6	1.4
F	150	248	0.20