

28TG-am01

金属イオンをテンプレートとする自己集積型 TRAIL 様人工デスリガンドの設計と合成

○江森 加奈子¹, 北村 正典^{1,2}, 八木田 秀雄³, 奥村 康³, 田沼 靖一¹, 青木 伸^{1,2}
(¹東京理大薬, ²東京理大がん医療基盤科学技術研究セ, ³順大医)

【目的】TRAIL は Zn^{2+} を中心とした C_3 対称の細胞死誘導タンパク質であり、様々ながん細胞表面に発現するデスレセプター3 量体(DR₃)に結合してアポトーシスを誘導する。TRAIL 様化合物は通常の抗がん剤では治療できない p53 変異がんに対しても有効で、また正常細胞にはアポトーシスを誘導しないと考えられており、新しい分子標的抗がん剤として期待される。そこで本研究では TRAIL を模倣した人工デスリガンドを設計・合成し、その機能評価を目的とした。

【結果および考察】人工デスリガンドとして、錯体生成部である 2,2'-bipyridyl (bpy) と DR 結合ペプチドを結合させた L¹, L² を設計した。これらの合成を、固相法により得られた DR 結合ペプチドと別途合成した bpy 誘導体の縮合反応によって行った。L¹, L² について Zn^{2+} , Fe^{2+} との UV 滴定、錯体の MS スペクトル測定を行った。本発表では、これらの結果とアポトーシス誘導活性について報告する予定である。

