

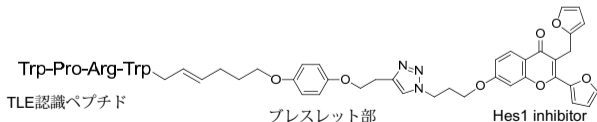
31Y-am01

チャームプレスレット型 TLE - Hes1 阻害剤の設計と合成研究

荒井 緑¹, ○森實 孟生¹, 石橋 正己¹(¹千葉大院薬)

【目的】神経幹細胞の分化を抑制するメカニズムのひとつとして、basic-helix-loop-helix (bHLH)転写因子 Hes1 と TLE 複合体による転写抑制が知られている。そこで本研究ではこれまでに当研究室において見出された Hes1 二量体形成阻害剤を環状化合物に結合させ、さらに Hes1 上の TLE 認識ペプチドを有するチャームプレスレット型化合物を設計し、神経幹細胞の分化促進剤の合成を目指す。

【実験・結果】当研究室で開発したタンデム型マイケルアルドール縮合により Hes1 二量体阻害剤を合成し¹⁾、Hes1 上の TLE 認識ペプチド Trp-Pro-Arg-Trp の合成を行った。また hydroquinone を原料とし、プレスレット部(モデル)を合成しこれをクリックケミストリーにより Hes1 阻害剤と結合した。今後さらにオレフィンメタセシスによりプレスレット部に TLE 認識ペプチドを結合させ、チャームプレスレット型 Hes1 阻害剤の合成を行う。



1) M. A. Arai, M. Sato, K. Sawada, T. Hosoya, M. Ishibashi, *Chem. Asian J.* **2008**, 3, 2056 - 2064.