

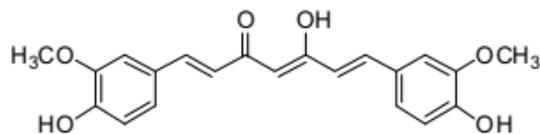
29E09-am08S

クルクミンの構造要素を基盤とした新規 AR アンタゴニストの創製

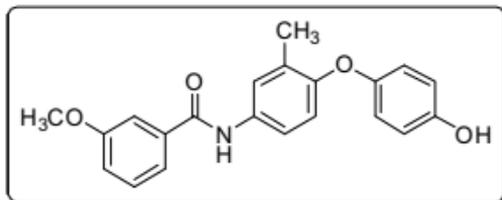
○山田 歩¹, 藤井 晋也¹, 影近 弘之¹ (¹東京医歯大院疾患生命・生材研)

【背景】アンドロゲン受容体 (AR) は前立腺癌の発症と進展に深く関与しており、前立腺癌の治療薬として AR アンタゴニストが臨床応用されている。近年、ウコンの色素成分であるクルクミン (1) が AR アンタゴニスト活性を有することが報告され、その構造を基にした AR アンタゴニストの創製が報告されている。演者らはクルクミンの共役ポリエンもしくは α,β -不飽和カルボニル構造が多様な構造展開や医薬リード創製に適していないと考え、クルクミンの構成要素を基にした新たな AR アンタゴニストの創製を検討した。

【方法・結果】クルクミンの共役ポリエンおよび α,β -不飽和カルボニル構造の長さや平面性に着目し、アニリド構造を基本骨格として、ヒドロキシル基およびメトキシ基等を有するベンズアニリド誘導体を種々設計し、合成した。合成化合物の生理活性を、ヒト AR に対する競合結合試験およびアンドロゲン依存的に増殖する SC-3 細胞に対する増殖促進/抑制活性で評価した結果、AR に対して高い結合親和性を有し、SC-3 細胞に対して強いアンタゴニスト活性を示す化合物 (2) を見いだした。



Curcumin (1)



2