

31E09-pm05S

HCV-RNA ポリメラーゼ及び HIV 逆転写酵素阻害活性を有する新規フラーレン誘導体の合成

○篠原 舞¹, 高橋 恭子¹, 大江 知之¹, 中村 成夫², 下遠野 久美子¹, 増野 匡彦¹
(¹慶應大薬, ²日本医大)

【目的】HCV 及び HIV は共通の感染ルートを有しており、HIV 感染者の 15%-30% は HCV にも共感染している。そのため、副作用が少なく、患者のコンプライアンス向上に繋がる共感染治療薬の開発が求められている。当研究室では、スルホンアミド型フラーレン誘導体 **1** 及びプロリン型誘導体 **2** が μM レベルでそれぞれ HCV-RNA ポリメラーゼ (HCV-RdRp) 及び HIV 逆転写酵素 (HIV-RT) を阻害することを明らかにしてきた。そこで、両酵素を同時に阻害するフラーレン誘導体の創製を目的とし、スルホンアミド部位及びプロリン部位を有する **3** をデザイン・合成し、両酵素に対する阻害効果を検討した。

【方法・結果】グリシンとパラホルムアルデヒドから生成したアゾメチンイリドと C_{60} の 1,3-双極子付加反応によって、ピロリジン体を得た後、スルホニルクロライドと反応させ、スルホンアミド体を得た。次に、光ラジカル反応によって、プロリン部位を導入し、新規二置換型フラーレン誘導体 **3** を得た。この **3** に対し、oligo(U)-poly(A) を鋳型、 ^{32}P -UTP を基質として含む反応液に HCV-RdRp を加え、HCV-RdRp 阻害活性を測定した。また、poly(rA)-origo(dT) を鋳型、 α - ^{32}P -dTTP を基質として含む反応液に HIV-RT を加え、HIV-RT 阻害活性を測定した。その結果、**3** は、**1** と同程度の HCV-RdRp 阻害活性を有すると同時に、**2** と同程度の HIV-RT 阻害活性を有することが明らかとなった。

