

# 29E09-am01S

がん細胞の多剤耐性克服作用を有する新規インドール化合物の創製

○名田 智美<sup>1</sup>, 笠谷 弥生<sup>1</sup>, 小幡 徹<sup>2</sup>, 佐々木 琢磨<sup>2</sup>, 有澤 光弘<sup>1</sup>, 周東 智<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>北大院薬, <sup>2</sup>愛知学院大薬)

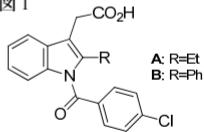
## 【目的】

がん化学療法において、多剤耐性(MDR)が大きな問題となっている。MDR 克服活性をもつ COX 阻害剤が知られている<sup>1)</sup>が、当研究室では近年、薬剤排出ポンプを発現するがん細胞系において、COX 阻害活性を示さず、ドキソルビシンとの併用でMDR 克服作用を有する新規インドール誘導体(図1 A、B)を見出した<sup>2)</sup>。そこでこれらの化合物を礎に、さらなる活性の向上を目指してインドール誘導体の創製を行い、高活性を示した誘導体に蛍光基を結合し、分子イメージングを利用して、上記インドール誘導体のMDR 克服メカニズムの解明を目指す。

## 【方法と結果】

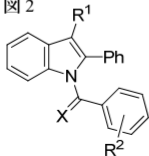
インドール環3位の置換基、及びベンゼン環の置換基を変えたインドール誘導体(図2)を新たに合成し、現在 *in vitro* でのMDR 克服活性を評価中である。

図1



- 1) Matsunaga, S. et al, *Cancer Chemother, Pharmacol.* **2006**, 58, 348-353.
- 2) Arisawa, M. et al, *ACS Med. Chem. Lett.* **2011**. 2. 353-357

図2



R<sup>1</sup>= CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Bn, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H,  
CO<sub>2</sub>H, CH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>,  
CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>  
R<sup>2</sup>= 4-Cl, Br, F, OMe, H,  
3-Cl, 2-Cl  
X = O, H