

# 29K-am07S

GAT-3 選択的阻害を目的とした新規 GABA 配座制限誘導体の合成

○末政 亮大<sup>1</sup>, 中田 和彰<sup>1</sup>, 川村 周平<sup>1</sup>, 小林 嵩明<sup>1</sup>, 有澤 光弘<sup>1</sup>,  
吉河 真美絵<sup>1</sup>, 井手 聡一郎<sup>1</sup>, 片山 貴博<sup>1</sup>, 山田 静雄<sup>2</sup>, 南 雅文<sup>1</sup>, 周東 智<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>北大院薬, <sup>2</sup>静岡県大院薬)

## 【目的】

GABA トランスポーター (GAT) は現在までに4つのサブタイプ、GAT-1、GAT-2、GAT-3、BGT-1 (Betain-GABA transporter) が発見されている。現在 GAT-1 については選択的阻害剤が開発されているが、他の GAT サブタイプには選択的な阻害剤は存在しない。GAT の主な機能はシナプス間隙における GABA の濃度調整であるが GAT-1 以外の GAT サブタイプの詳細な生理活性については解明されていない部分が多い。近年、当研究室ではシクロプロパンによる GABA 配座制限誘導体を合成し、GAT-3 に阻害活性を示す化合物 (図 1) を見出した。この化合物を基により高い親和性および選択性を有する GAT-3 阻害剤の創製を目的とする。

## 【方法と結果】

脂溶性置換基導入による親和性向上を目指しアミノ基およびカルボニル基に置換基を導入した新規 GABA 配座制限誘導体 (図 2) を合成し、各 GAT サブタイプにおける GABA 取り込みの阻害活性を評価中である。

- 1) Borden, L. A. *et al.*, *Eur. J. Pharmacol. Mol. Pharmacol. Sec.* **1994**, 269, 219
- 2) Kirmse, K. *et al.*, *Synapse*, **2009**, 63, 921.

図 1



図 2

