

○中 裕之<sup>1,2,4</sup>, 滝田 良<sup>1,4</sup>, 鍛冶 利幸<sup>2,3</sup>, 内山 真伸<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>東大院薬, <sup>2</sup>東京理大薬, <sup>3</sup>東京理大総研 BOM, <sup>4</sup>理研

【目的】有機金属化合物および有機金属錯体は、有機化合物や無機金属にはない特性を持つ。当研究グループでは、未踏の分野であった有機金属化合物の生物科学に着目し、最近、有機アンチモン化合物 PMTAS がプロテオグリカンの1つであるパールカンを誘導することを見出している。C, H, N, O からなる有機化合物では全く見出せなかった現象であり、この分子ツールを用いてパールカンの発現誘導機構の解明を行いたい。本研究では、有機化学的手法により、PMTAS 誘導体の構造活性相関研究を行い、パールカンの発現誘導活性を評価した。また、それを基に標的分子を同定することを目指す。

【方法・結果】下記のスキームに従い、種々の PMTAS 誘導体を合成した。これら誘導体をウシ大動脈内皮細胞に曝露し、形態学的観察より毒性を評価後、パールカンのコアタンパク質の発現を Western blot 法および Real-time RT-PCR 法により評価した。その結果、PMTAS 以上の発現誘導活性を有する化合物を見出した。一連の誘導体を用いて、種々の標的分子同定法により標的候補タンパク質の選定を行っており、併せて報告する予定である。

