

# 28pmM-009

新規フェルラ酸誘導体の抗酸化活性評価と細胞保護効果の検討

友野 聖己<sup>1</sup>, ○玄 美燕<sup>1</sup>, 林 浩輔<sup>1</sup>, 亀川 真理子<sup>1</sup>, 可児 大輔<sup>1</sup>, 松崎 広和<sup>1</sup>,  
高山 淳<sup>1</sup>, 坂本 武史<sup>1</sup>, 岡崎 真理<sup>1</sup>(<sup>1</sup>城西大薬)

**【目的】**酸化ストレスは、アルツハイマー病などの神経変性疾患や虚血性脳障害の発症や進展に深く関与している。フェルラ酸(FA, **1**)は比較的強い抗酸化活性を有し、これまでに我々はFAが虚血性学習障害や神経細胞保護作用を示すことを明らかにしている。そこで、新たにFA誘導体13種を合成し、より強い神経細胞保護効果を示す化合物を探索した。

**【方法】**FA誘導体はHeck反応を鍵反応として2~5行程で合成した。誘導体の抗酸化活性は、DPPHフリーラジカル消去能と過酸化脂質抑制能の測定により評価した。細胞毒性は、PC12細胞にFAと誘導体(10 μM~3 mM)を添加し、2日間培養後の細胞生存率にて評価した。細胞保護作用は、誘導体の存在下、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>処置(200 μM, 4 h)を行い、細胞死抑制能(ATP法)と細胞内の活性酸素種(ROS)の産生抑制能(DCFH-DA法)により評価した。

**【結果・考察】**FA誘導体のDPPH消去能と過酸化脂質抑制能の評価結果に基づき、**1**と比較して活性の高かった**2**について細胞保護効果の検討を行った。**2**は**1**と同様に細胞毒性が低く、またH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>による細胞死に対して、**1**よりも強い抑制効果を示した。**2**はH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>による細胞内ROSの増加を濃度依存的に抑制し、その有効濃度範囲において細胞死を有意に抑制した。以上の結果より、**2**の神経細胞保護効果には、抗酸化作用が寄与していることが示唆された。現在、さらに詳細な作用メカニズムについて検討中である。

