

28S-am10

m-カルボランを中心骨格とする新規抗腫瘍性化合物の開発

○皆瀬 麻子¹, 遠藤 泰之¹ (¹東北薬大)

【背景・目的】カルボランは、物理的・化学的に極めて安定性の高く、炭化水素に匹敵する疎水性を示す二十面体ホウ素クラスターである。当研究室ではこれら性質に着目し、カルボランを医薬化合物の疎水性ファーマコフォアとして広く利用してきた。特にエストロゲン受容体 (ER) をはじめとする核内受容体をターゲットとする研究では、優れたカルボラン含有リガンドを多数報告してきた。これら化合物を含む当研究室保有の化合物ライブラリーのランダムスクリーニングより、いくつかの *m*-カルボランジアリアル化合物に対し、MDA-MB-453 細胞に対する増殖抑制活性が見出された。当細胞は ER 非依存性の乳がん細胞株であることから、これら化合物は ER 以外をターゲットとするメカニズムにより活性を発現していると考えられる。そこで本研究では、活性の認められた化合物を基に、*m*-カルボランジアリアル誘導体を合成し、化合物の抗腫瘍活性の評価、および活性メカニズムの検討を行うこととした。

【方法・結果】様々な置換基を有する *m*-カルボランジアリアル化合物を合成し、ヒト乳がん細胞株 MDA-MB-453 細胞に対する増殖抑制活性を評価し、GI₅₀ 値を算出した。評価の結果、GI₅₀ 値が数μM の化合物がいくつか見出された。また化合物の抗腫瘍活性において予想されるメカニズムについても検討したので、本発表にて詳細を報告する。

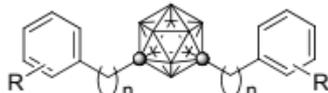
Dicarpa-*c*/oso-dodecaborane
: Carborane (C₂B₁₀H₁₂)



m-carborane

Unmarked vertices of icosahedra = BH
○ = C

Novel Anti-cancer Compounds



n = 0, 1 R = OCH₃, OH,...