



ロスマリン酸誘導体のアミロイド β 凝集阻害に関する構造活性相関

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本生物工学会 公開日: 2016-04-07 キーワード (Ja): キーワード (En): amyloid beta, rosmarinic acid, structure-activity relationships, Alzheimer's disease 作成者: 田口, 莉帆, 高橋, 倫人, 徳楽, 清孝, 上井, 幸司 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10258/00008623

ロスマリン酸誘導体のアミロイド 凝集阻害に関する構造活性相関

その他（別言語等）のタイトル	Structure-activity relationships for inhibition of amyloid-beta aggregation by rosmarinic acid deriveatives
著者	田口 莉帆, 高橋 倫人, 徳楽 清孝, 上井 幸司
雑誌名	日本生物工学会大会講演要旨集
巻	67
ページ	335-335
発行年	2015-09-25
URL	http://hdl.handle.net/10258/00008623

3P-259 ロスマリン酸誘導体のアミロイド β 凝集阻害に関する構造活性相関

○田口 莉帆, 高橋 倫人, 徳楽 清孝, 上井 幸司 (室蘭工大院・工)

uwai@mmm.muroran-it.ac.jp

【目的】 認知症の半数以上を占めるアルツハイマー病 (AD) 患者の脳内では, アミロイド β ($A\beta$) タンパクが凝集し, これにより神経細胞やシナプスの脱落が引き起こされる.

当グループでは, これまでに, シソ科香辛料サボリーが強力な $A\beta$ 凝集阻害活性を示し, その主要な活性成分がロスマリン酸 (RA) であることを明らかにした.

そこで, $A\beta$ 凝集機構の解明と, 新規 AD 予防・治療薬の開発を目的として, RA 誘導体の化学構造と $A\beta$ 凝集阻害活性の相関性を検討した.

【方法】 RA の官能基に着目し化学合成した誘導体の $A\beta$ 凝集阻害活性を, 微量ハイスループットスクリーニング (MSHTS) 法から得られる EC50 値により評価した.

【結果および考察】 RA には, 2 つのカテコールと, それらを結ぶエステルによって結合したリンカー, リンカーから分枝したカルボキシ基によって構成されている. これらの部分構造のうち, カルボキシ基の存在は活性発現に影響しないことが示唆された. また, 両端のカテコールの一方のフェノール性水酸基のみを除去すると, 活性は有意に上昇したことから, 活性発現には疎水性基と親水性基の共存が必要であることが示唆された. そこで, 一方の芳香環をアルキル基に置換したところ, 置換前と同等の阻害活性を示し, 鎖長 C5 のときに最も高い活性を示した. この結果と, SwissDock によるドッキング計算の結果とを併せると, アルキル鎖が $A\beta$ 42 ペプチド中の 16 番目の Lys 残基と疎水性相互作用する化合物が強い阻害活性を示すことが示唆された.

Structure-activity relationships for inhibition of amyloid-beta aggregation by rosmarinic acid derivatives.

○Riho Taguchi, Tomohito Takahashi, Kiyotaka Tokuraku, Koji Uwai (Muroran Inst. Technol.)

Key words amyloid beta, rosmarinic acid, structure-activity relationships, Alzheimer's disease