P－2－2

Serratane 型トリテルペンと kojic acid を中心とした ハイブリッド化合物のがん予防作用について

Chemopreventive activity of hybrid compounds arranged from Serratane type triterpene and Kojic acid

○田中　麗子[1)]，辻井　寛子[1)]，山田　剛司[1)]，長谷川　純也[2)]，梶本　哲也[2)]，濱島　好男[2)]，野出　学[2)]，徳田　春邦[3)]

１）大阪薬大・医薬品化学，２）京都薬大・薬品製造学，３）金沢大院・医

It is said that the conjugation of two bioactive compounds is an effective strategy that is now well accepted. Hybrids including natural triterpenoids play an important role in the development of drugs for treatment against cancer, immunosuppressive compounds. We reported here the effects of in vitro and in vivo anti-tumor promoting activity of the some hybrids and results of these test is expected to be a useful lcompounds for chemoprevention.

【目的】

エゾマツ樹皮の主成分である serratane 型トリテルペノイド、PJ-1 (3α-methoxyserrtan-21-β-ol) （１）および PJ-2 (3β-methoxyserrtan-21-β-ol) （２）が強い *in vitro*, *in vivo* 発がんプロモーション抑制活性を持つことは既に報告している。今回は PJ-1 および PJ-1 と kojic acid との hybrids を中心に１７検体の化合物の合成を行い、がん予防作用を検討した。

【方法】

化合物１～１７ について TPA による Epstein-Barr-Virus の初期抗原の活性を抑制する効力を一次スクリーニングとして用いた。一次スクリーニングで効力の強い KYN-72（１１）および KYN-7-3（１７）について、イニシエーターに DMBA、プロモーターに TPA を用いて週 2 回、20 週間塗布を行い、パピローマの発生したマウスの割合とマウス１匹あたりに発生したパピローマ数を陽性コントロール群と比較した。

【結果】

マウス皮膚にパピローマを持つマウスの発生率及びパピローマ数は 20 週目のコントロール 100 % 及び 7.4 個に対して、（１１）塗布群では 100 %, 6.2 個であり、化合物（１７）塗布群では 90 %, 5.0 個であった。

【結論】

化合物（１７）塗布群では後足に麻痺が起こり途中で引きづって歩く個体が多数見られた。類似構造を持つ（１１）塗布群では全く見られない傾向で、詳細は不明であるが珍しい現象であった。