

利用成果報告書

- 1 課題番号 H30-L07
- 2 報告者 棚谷 綾 国立大学法人お茶の水女子大学基幹研究院自然科学系
- 3 利用区分 成果公開有償利用
- 4 利用課題名 ステロイド関連物質の創薬研究に関する化合物の組成分析
- 5 使用装置名 元素分析装置(依頼分析)
- 6 利用期間 平成 30年 4月 1日 ~ 平成 31年 3月 31日

- 7 利用成果・実績の概要
- ステロイドホルモンは、固有の核内受容体を介して様々な生命現象を制御している。これらの生理作用をもとに、ステロイドホルモンの医薬展開がなされてきた一方で、その多様な作用の制御の難しさから、応用範囲は限られている。また、最近、ステロイドホルモンやその受容体の新たな生理機能や薬理作用等が明らかにされ、その医薬への応用が期待されている。このような背景のもとに、本研究者は、アンドロゲン受容体、プロゲステロン受容体およびミネラルコルチコイド受容体を標的として、新規リガンドの創製研究を行ってきた。
- 今年度は、プロゲステロンアンタゴニスト活性を有するクマリンスルホンアミド誘導体をリード化合物として用い、ミネラルコルチコイド受容体アンタゴニストとしてベンゾキサジン-3-オン誘導体を設計した。種々の置換基を有するベンゾキサジン-3-オン誘導体を合成して、構造および純度を、NMR、質量分析および元素分析により確認し、生物活性評価を行い、構造活性相関を明らかとした。
- また、ステロイド関連化合物として、二次胆汁酸であるリコール酸がビタミンD受容体に結合することに着目し、高いビタミンD活性を有するリコール酸誘導体の創製を目指して、新規誘導体を設計、合成してきた。今年度は、カルボキシル基をアミド類に代替した化合物を種々合成し、その構造および純度を、NMR、質量分析および元素分析により、確認した。生物活性評価の結果、天然の活性型ビタミンDと同程度の活性を有する化合物を見いだした。
- 今回新たに創製したミネラルコルチコイド受容体アンタゴニスト、ビタミンD受容体アゴニストは、既存の化合物とは構造や物性が異なっており、新たな医薬リード化合物として有用であると考えている。
- 8 社会・経済への波及効果
- 今回創製したミネラルコルチコイド受容体アンタゴニスト、ビタミンD誘導体は、既存の化合物とは構造や物性が異なっており、更なる構造最適化により、医薬展開が期待できる。

9 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果(発表題目、口頭・ポスター発表の別)	発表者氏名	発表した場所(学会等名)	発表した時期	国内・外の別
リコール酸をリード化合物とした新規ビタミンD誘導体の構造活性相関	棚谷綾、川崎波留、佐々木晴江、増野弘幸、河内恵美子、伊藤暢聡、影近弘之	第4回Neo Vitamin D Workshop学術集会	H30年8月24日	国内
ミネラルコルチコイドアンタゴニスト活性を有する新規ベンゾキサジン-3-オンスルホンアミドの創製	小西史香、森修一、影近弘之、棚谷綾	日本レチノイド研究会第29回学術集会	H30年10月27日	国内
リコール酸をリード化合物とした新規非セコステロイド型VDRリガンドの構造活性相関	吉岡千咲、川崎波留、佐々木晴江、増野弘幸、河内恵美子、伊藤暢聡、影近弘之、棚谷綾	日本レチノイド研究会第28回学術集会	H30年10月27日	国内
ビタミンD活性を有するリコール酸誘導体の構造展開	棚谷綾、吉岡千咲、川崎波留、佐々木晴江、藤原葉子、増野弘幸、伊藤暢聡、影近弘之	第361回脂溶性ビタミン総合研究委員会	H31年3月15日	国内

10 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文(発表題目)	発表者氏名	発表した場所(学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
Structure-Activity Relationship of Novel Androgen Receptor Antagonists Bearing a (Benzoylaminophenoxy)phenol Pharmacophore.	Kazui, Y.; Fujii, S.*; Yamada, A.; Ishigami-Yuasa, M.; Kagechika, H.; Tanatani, A.*	Bioorg. Med. Chem.	2018, 26, 5118-5127	国外