

ピラゾロピラジン環を基本骨格にもつ選択的抗マラリア剤の作用機構の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Tanaka, Motohiro メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060760

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



ピラゾロピラジン環を基本骨格にもつ選択的抗マラリア剤の作用機構の解明

Research Project

All

Project/Area Number

11147210

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

田中 基裕 金沢大学, がん研究所, 助教授 (60197481)

Project Period (FY)

1999

Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

Budget Amount *help

¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000)

Fiscal Year 1999: ¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000)

Keywords

抗マラリア剤 / 選択毒性 / 複素環化合物

Research Abstract

抗マラリア作用を有する新たなリード化合物を検索する目的で、ピラゾロピラジン骨格及びキノリチジン骨格を有する10種の化合物の抗マラリア作用とヒト細胞に対する殺細胞効果を比較検討した。今回検討した10種の誘導体のうち、MH-1, MH-5, MH-8, MH-10の4化合物は10 μ g/mlまたは25 μ g/mlの濃度でヒト細胞のHT-1080またはKBに対してほとんど細胞毒性を示さなかったが、マラリア原虫に対しては10 μ g/mlの濃度で60%以上の細胞毒性を示した。特に、MH-1は0.1 μ g/mlの濃度においても50%以上の抗マラリア活性が見られ、高い選択性を有する化合物であることが示唆された。マラリア原虫の血球への侵入にはある種のプロテアーゼの関与が知られている。そこで、これらの化合物の細胞の浸潤に関与するプロテアーゼのひとつであるurokinase-type plasminogen activatorの産生阻害作用を検討した。今回検討した10種の化合物の中ではMH-3にのみこの作用が認められた。しかし、この作用は非特異的殺細胞作用と同調して認められたことから、選択的抗マラリア作用との関与は否定された。以上の結果より、天然に存在する複素環化合物の基本骨格を有する化合物中から選択的抗マラリア作用を有する化合物が見いだされ、この骨格は新たな抗マラリア剤の開発のためのリード化合物となることが示唆された。

Report (1 results)

Research Products (2 results)

All Other
All Publications

[Publications] H. Matsumoto, M. Tanaka他: "Synthesis of 2.8-disubstituted imidazole[1,5-a] pyrimidines with potent antitumor activity"J. Med. Chem.. 42. 1661-1666 (1999) ▼

[Publications] M. Nomura, M. Tanaka他: "Synthesis and biological activities of 4'a-c-branced chain sugar pyrimidine nucleosides"J. Med. Chem.. 42. 2901-2908 (1999) ▼

URL:

Published: 1999-03-31 Modified: 2016-04-21