

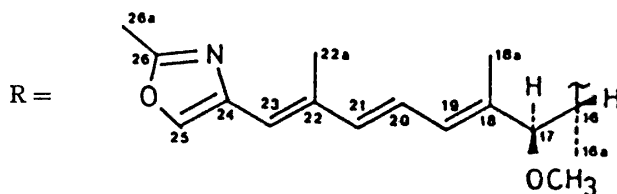
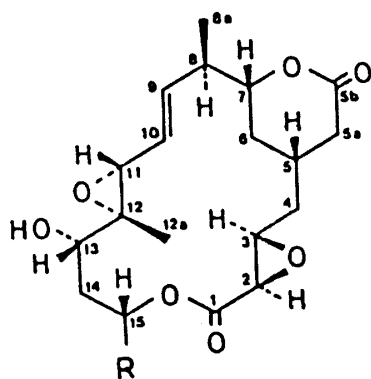
Title	リゾキシシおよび類縁化合物の作用に関する研究II： リゾキシシ同族体の構造と抗チューブリン活性の相関
Sub Title	
Author	高橋, 正明(Takahashi, Masaaki) 岩崎, 成夫(Iwasaki, Shigeo) 奥田, 重信(Okuda, Shigenobu) 村井, 知子(Murai, Tomoko) 佐藤, 良博(Sato, Yoshihiro)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1986
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.31 (1986.) ,p.99- 100
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000031-0109

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

た ^{14}C -リゾキシンの結合を調べ、リゾキシシン-チューブリン結合の結合部位の数、解離定数を決定した。またリゾキシシンとコルヒチン、ビンブラスチンの拮抗についても検討した。

〔結果〕 リゾキシシンは、 $10\ \mu\text{M}$ でチューブリンの重合を阻害する。またチューブリンはリゾキシシンに対して解離定数 $0.16\ \mu\text{M}$ の High affinity site を1つ持つことがわかった。またリゾキシシンの結合はビンブラスチンによって阻害されるがコルヒチンは影響を与えない。ビンブラスチンの結合もリゾキシシンによって強く阻害される。しかしリゾキシシンとビンブラスチンの結合は完全な競合関係にはないことから、リゾキシシンとビンブラスチンの結合部位は全く同一ではないと考えられる。



* 東大応微研第8研究部

リゾキシシンおよび類縁化合物の作用に関する研究 II リゾキシシン同族体の構造と抗チューブリン活性の相関

高橋正明*, 岩崎成夫*, 奥田重信*, 村井知子, 佐藤良博

〔日本薬学会 第106年会 (1986年4月, 千葉) で発表〕

〔目的〕 リゾキシシン生産菌の培養液抽出物より10種以上の類縁化合物が単離され、その構造が決定された。そこで我々はリゾキシシンおよび類縁化合物の抗チューブリン活性発現の構造要因、ひいてはチューブリンと抗チューブリン作用物質の相互作用を解明する一歩として、リゾキシシン

同族体の抗チューブリン活性を検討した。

〔実験と結果〕 ブタ脳より得られた微小管蛋白の，重合阻害活性を以下の化合物について濁度法によって調べた。

1a: X=Y=O, R'=CH₃ (リゾキシン)

2a: X=2重結合, Y=O, R'=CH₃

2b: Y=2重結合, Y=C, R'=H

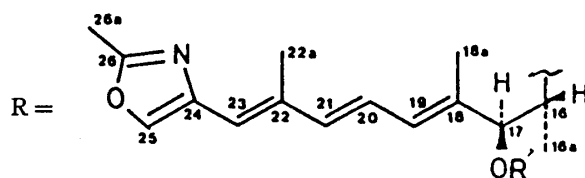
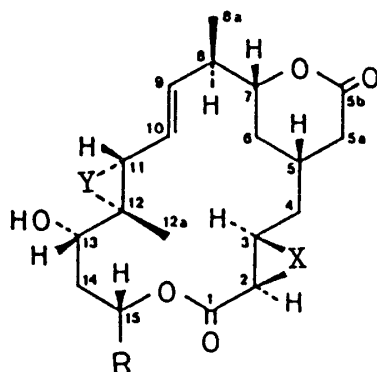
3a: X=Y=2重結合, R=CH₃

3b: X=Y=2重結合, R'=H

4: X=2,3-ジオール, Y=O, R'=CH₃

重合阻害活性

化合物	1a	2a	2b	3a	3b	4
IC ₅₀ (μ M)	5	5	6	6	6	50



リゾキシン同族体の抗チューブリン活性には，2つのエポキシ基および17位のメトキシ基は必須ではないが，これらエポキシ基がジオールに開裂すると活性は著しく減少する。またリゾキシンより調製した誘導体についても活性を調べ，13位 OH 基，6員ラクトン環の活性への関与を検討したので，それらもあわせて報告する。

* 東大応微研第8研究部