

Title	リゾキシシおよび類縁化合物の作用に関する研究I： 抗腫瘍性抗生物質リゾキシシンの抗チューブリン作用
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.98- 99
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=AN00062898-00000031-0108

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.

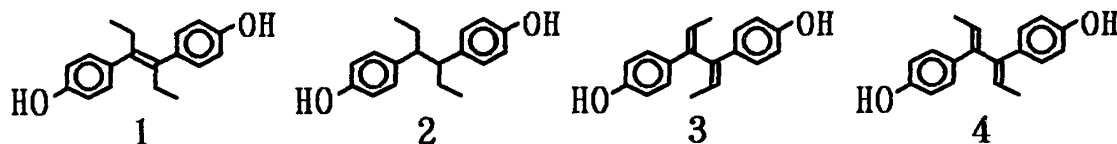
微小管形成におよぼす DES 関連化合物の影響

佐藤良博, 村井知子, 小田泰子, 斎藤 肇*, 児玉昌彦*, 平田愛子**

〔日本薬学会 第 106 年会 (1986 年 4 月, 千葉) で発表〕

〔目的〕 先に合成エストロゼンの Diethylstilbestrol (DES) (1) が in vitro において微小管形成を阻害することを報告したが (Gann, 75, (1984) 1046), 今回はさらに同系列の meso-hexestrol (2a), dl-hexestrol (2b), Z,Z-dienestrol (3), E,E-dienestrol (4) ならびにこれらのモノおよびジメチル誘導体における作用を調べ, 構造と活性の関係を明らかにすることを目的とした。

〔結果と考察〕 Shelanski らの方法により ブタ脳より精製した微小管タンパクを用い, 濁度測定または粘度測定により上記化合物の微小管形成におよぼす影響を調べた。その結果重合阻止活性の大きさは $4 > 1 > 2a > 2b \geq 3$ で, モノメチル体では活性は $1/2 \sim 1/4$ に低下し, ジメチル体はほとんど活性を示さなかった。また微小管の解重合活性は DES が最も強く, 他の関連化合物の活性はほぼ $1/2$ 以下であった。電顕観察において, 微小管タンパクは, 2a, 2b または 4 の存在下で新しいタイプの spiral 状構造体を形成することが認められた。また, PC-tubulin に対する影響も同時に報告する。なお, 上記結果と生物活性の関連についても述べる予定である。



* 国立がんセンター研

** 東大応微研

リゾキシシンおよび類縁化合物の作用に関する研究 I 抗腫瘍性抗生物質リゾキシシンの抗チューブリン作用

高橋正明*, 岩崎成夫*, 奥田重信*, 村井知子, 佐藤良博

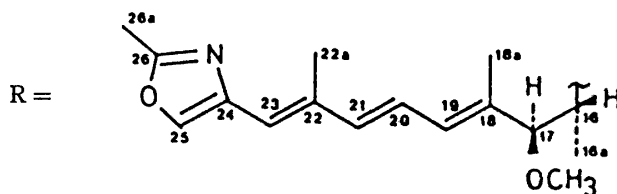
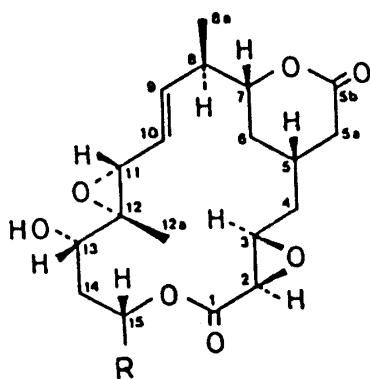
〔日本薬学会 第 106 年会 (1986 年 4 月, 千葉) で発表〕

〔目的〕 イネ苗立枯病の病原毒素として, *Rhizopus chinensis* の代謝産物より単離されたリゾキシシンは, $10^{-8}M$ でウニ卵の分裂を阻害することより抗チューブリン作用が示唆された。そこで我々は, ブタ脳チューブリンを用いて, リゾキシシンの抗チューブリン作用について検討した。

〔方法〕 ブタ脳抽出液から超遠心およびホスホセルロースで製精したチューブリンを用いリゾキシシンのチューブリン重合阻害活性を検討した。さらに (^{13}C -メチル)-メチオニンより生合成し

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