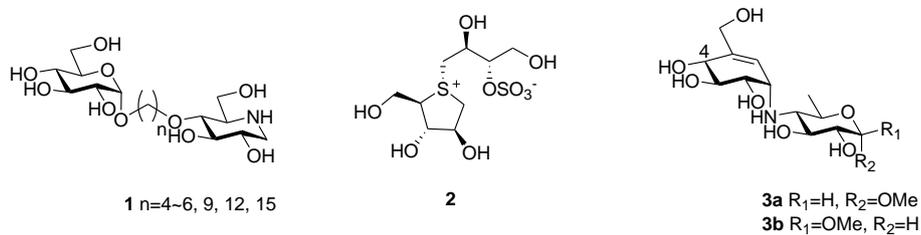


α -グルコシダーゼ阻害剤を基盤とした α -アミラーゼ阻害剤の設計と合成

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品機能化学 近久 史明

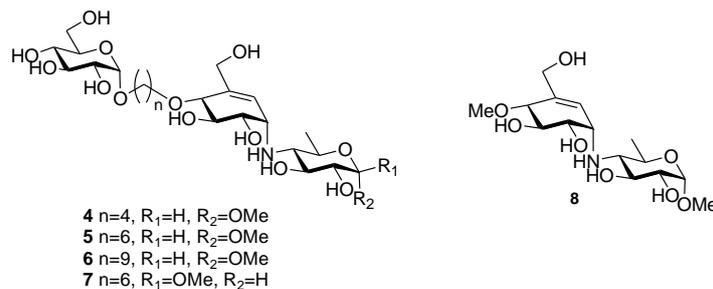
1. はじめに

本研究室では近年世界規模で増加しているII型糖尿病の病態改善に有用な α -アミラーゼ阻害剤の開発に向けて、現在 α -グルコシダーゼ阻害剤を基盤とした α -アミラーゼ阻害剤の設計及び合成を行っている。これまでの研究では1-deoxynojirimycin (DNJ) にアルキル鎖を介してグルコースを結合させた化合物(1)が合成された。本研究ではさらに阻害活性の高い化合物の合成を目的として、高い α -アミラーゼ阻害活性を有することが報告されているサラシノール(2)や、予備実験においてDNJより高い α -アミラーゼ阻害活性を確認したアカルピオシンメチル化物(3)にアルキル鎖を介してグルコースを結合させた化合物を合成し、その活性評価を行うこととした。



2. 方法

はじめに、サラシノール(2)とアカルピオシンメチル化物(3a, b)を合成し、 α -アミラーゼ阻害活性試験に供した結果、アカルピオシンメチル化物が高い阻害活性を示した。そこでアカルピオシンメチル化物の4位水酸基にアルキル鎖を介してグルコースを導入した化合物4-7やメチル基を導入した化合物8を合成し、 α -アミラーゼ阻害活性試験に供して、活性評価を行った。



3. 結果と考察

濃度2mMにおいて、3aは85%、3bは78%、4-6は43-45%、7は20%、8は5%の α -アミラーゼ阻害活性を示した。アルキル鎖を介してグルコースを導入した4-7は3と比較して予想に反して阻害活性は低下した。一方で4-7は8と比較して高い阻害活性を示した。これらの結果から3a, bの4位水酸基は α -アミラーゼ阻害剤アカルボースと同様にマルトース構造の付加によって阻害活性に寄与していると考えられた。一方でアルキル鎖を介してグルコースを導入することでアミラーゼ阻害活性を向上させることが出来ることも確認された。