

〔Japan. J. Pharmacol., 30, 437 (1980)〕

Inhibition of Homologous Passive Cutaneous Anaphylaxis (PCA) by Disodium Cromoglycate-Related Compounds

AKIHIDE KODA, KENICHI SAKAMOTO, YUKIYOSHI YANAGIHARA

Disodium cromoglycate 関連化合物の homologous PCA 抑制作用

江田昭英, 坂本憲市, 柳原行義

Disodium cromoglycate (DSCG) は IgE によるアレルギー反応を特異的に抑制する薬物であるが、経口投与では無効である。

本研究では、新たに合成した14種の DSCG 関連化合物の経口投与によるラットの homologous PCA 抑制作用について検討し、また、構造活性相関について考察した。

7種の glycerol bischromenonyl ether 誘導体のうちで、1,3-bis (2-phenyl-4-chromenon-5-yl) oxypropane-2-ol (compound 1) は最も強い PCA 抑制作用を示したが、その他の化合物では抑制作用は弱いか、あるいはほとんどみられなかった。glycerol bisphenyl ether 誘導体では PCA 抑制作用はみられなかった。

一方、5種の alkandiol bisphenyl ether 誘導体のうちで、1,3-bis (2-carboxy-3-hydroxyphenyl)oxypropane (compound 11) は PCA を有意に抑制し、その他の化合物は抑制傾向を示した。compound 11 は 2 相性の PCA 抑制作用を示し、後期の抑制は生体内代謝物によることを in vitro 実験においても確認した。

TABLE Inhibitory activity of DSCG and its related compounds on homologous PCA in rats.

Group	Compound	Amount of dye ($\mu\text{g}/\text{site}$)		% Inhibition
		Control (without comp.)	Compound	
A	DSCG	5.9 \pm 1.46	6.0 \pm 1.07	
	1	5.9 \pm 1.46	1.1 \pm 0.28 [†]	81.4
	2	5.9 \pm 1.46	5.0 \pm 1.34	
	3	5.9 \pm 1.46	3.6 \pm 0.54	
	4	5.9 \pm 1.46	8.1 \pm 0.98	
	5	5.9 \pm 1.46	6.9 \pm 1.00	
	6	5.9 \pm 1.46	2.6 \pm 0.30*	55.9
B	7	5.9 \pm 1.46	2.4 \pm 0.32*	59.3
	8	5.4 \pm 0.42	8.6 \pm 1.01	
C	9	8.4 \pm 1.27	12.8 \pm 1.71	
	10	5.2 \pm 0.54	3.7 \pm 0.83	
	11	12.5 \pm 1.96	5.9 \pm 2.14*	52.8
	12	12.5 \pm 1.96	9.2 \pm 2.42	
	13	5.1 \pm 0.48	3.4 \pm 0.74	
	14	5.1 \pm 0.48	4.3 \pm 0.91	

Administrations were 200 mg/kg p.o. 2 hr prior to challenge. Each value represents the mean \pm SE of 5 animals. *,[†]: Statistical significance from the control at p<0.05 and p<0.01, respectively.