Research テーマ Theme

ジテルペン配糖体からの医薬

Drug discovery based on diterpene glycosides

研究分野
医薬品化学
研究者

加藤 修雄
N. Kato

キーワード Keyword

コチレニン、フシコクシン、分化誘導、インターフェロン
cotylenin, fusicoccin, differentiation induction, interferon

応用分野 Application

抗がん剤
anti-cancer agents

目的・期待される効果

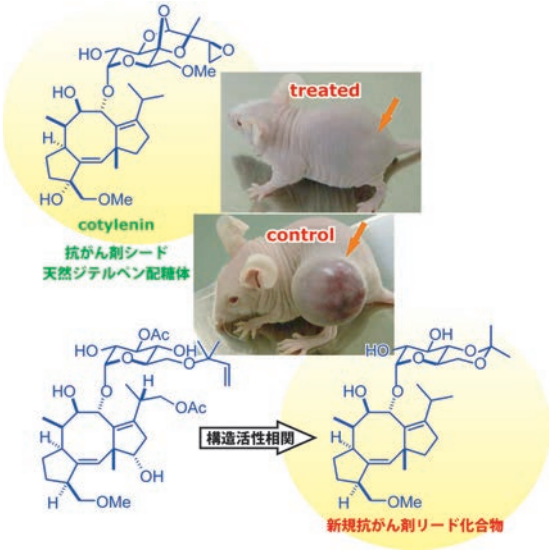
○ Hypoxia 選択的抗腫瘍活性　○ 弱い細胞毒性
○ Type 1 インターフェロンとの相乗効果

研究開発段階：基 礎 ― 実用化準備 ― 実用化

研究内容

概　要

フシコッカン型ジテルペン配糖体の構造改変により、分化誘導、migration阻害、アポトーシス誘導、Hypoxia選択的増殖抑制等、抗がん剤として有望な生理活性を示す有機低分子化合物を創出し、医薬品への応用を目指しています。



技術内容

ジテルペン配糖体の構造改変による有機低分子化合物が、有望な生理活性を示す理由は、細胞内信号伝達経路で重要な役割を担う14-3-3たんぱく質の機能制御に起因するものであると想定しています。Type1 interferon との併用でTRAIL-DR5 の発現誘起をもたらすことや、Hypoxia選択的抗腫瘍活性が、HIF-1の発現抑制に伴うものであることを明らかにしています。

特　長（優位性）

幾つかの化合物は、ヒトがん細胞のマウスへの異種移植片に対して、目立った副作用を示すことなく、良好な治療効果を示すことを確認しています。

【論 文 Paper】

[1] A structural rationale for selective stabilization of anti-tumor interactions of 14-3-3 proteins by cotylenin A, Ottmann C.; Weyand M.; Sassa T.; Inoue T.; Kato N.; Wittinghofer A.; Oecking C., J. Mol. Biol., 2009, 386, 913-919.
[2] PCT/JP2010/051537　12-デオキシフシコクシン糖鎖改変誘導体およびその用途、加藤修雄、井上崇嗣、丸山有理子、本間良夫、佐々武史、2010年2月2日
[3] A novel fusicoccin derivative preferentially targets hypoxic tumor cells and inhibits tumor growth in xenografts, Kawakami K.; Hattori M.; Inoue T.; Maruyama Y.; Ohkanda J.; Kato N.; Tongu M.; Yamada T.; Akimoto M.; Takenaga K.; Sassa T.; Suzumiya J.; Honma Y., Anti-Cancer Agents Med. Chem., 2012, 12, 791-800.