



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

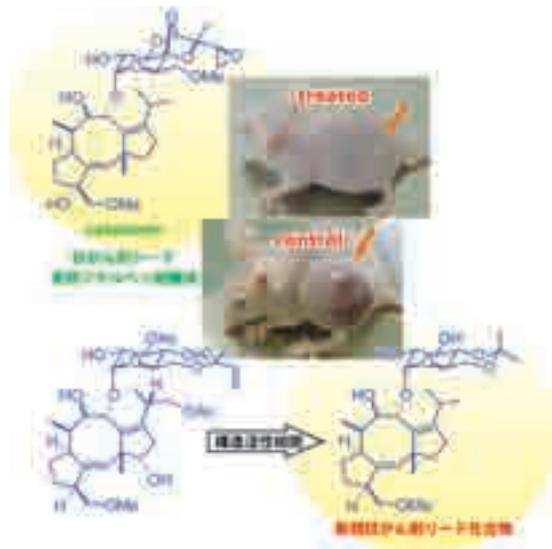
フシコクシン型ジテルペン配糖体の構造改変により、分化誘導、migration 阻害、アポトーシス誘導、Hypoxia 選択的増殖抑制等、抗がん剤として有望な生理活性を示す有機低分子化合物を創出し、医薬品への応用を目指しています。

### ▶ 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と想定しています。Type 1 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.