

抗がん作用を有するマクロライド化合物とその誘導体

肺がん細胞増殖を特異的に抑制、in vitro試験ではサブ μ Mオーダーで効果を発揮！

概要

発明者らは、海洋生物由来の天然物で、マクロライド化合物の1つであるエグジグオリド(右図)とその誘導体の全合成を初めて達成し、またこれら化合物群が強い腫瘍細胞増殖抑制活性を有することを見出した。本発明は、エグジグオリドおよびその新規な誘導体と、これら化合物を含んでなる腫瘍細胞増殖抑制剤に関する。

効果

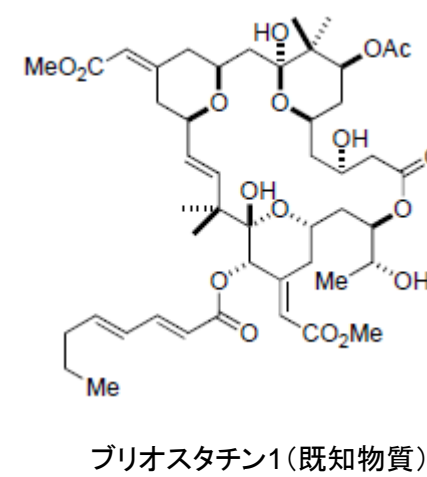
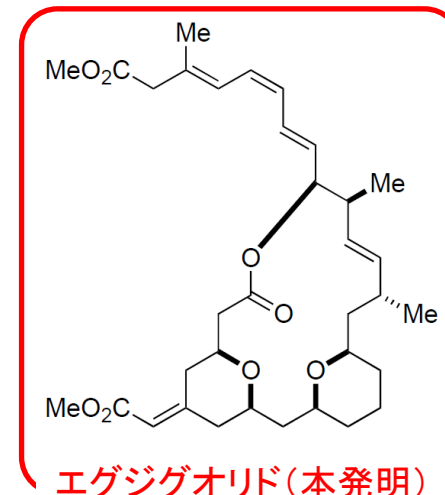
合計39種類の腫瘍細胞株に対する効果を調べたところ、エグジグオリドは特にNCI-H460、A549といった肺がん細胞株に特異的に作用することが明らかとなった。また、この効果におけるGI50はnMオーダーであり、抗がん剤として臨床開発が進んでいるマクロライド化合物であるブリオスタチン1(右図)に比べ、10~1000倍低い濃度で同等の効果を達成している(右図)。新たに合成したエグジグオリド誘導体についても、同様な肺がん細胞株増殖抑制活性をサブ μ Mオーダーで達成できている(右図)。COMPARE分析により、本発明の化合物群はDNAインターカレーター、DNAアルキル化剤、DNAトポイソメラーゼ阻害剤といった既知の抗がん剤とは異なる機序で作用している可能性が示唆されている。

本発明は、抗がん剤、特に肺がんに対する薬剤として、またその開発のためのリード化合物として有用である。

特許データシート

出願番号(整理番号): PCT/JP2011/006057 (T10-069)
発明者: 不破春彦、佐々木誠、久保裕司、鈴木隆哉

エグジグオリドの構造と抗腫瘍活性(既知物質の効果との比較)



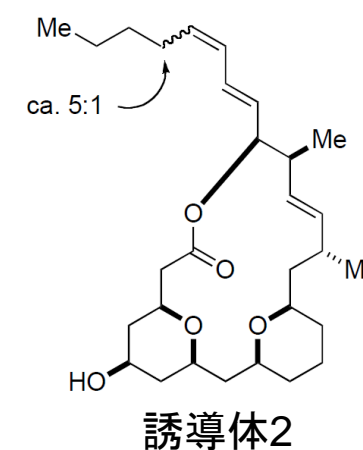
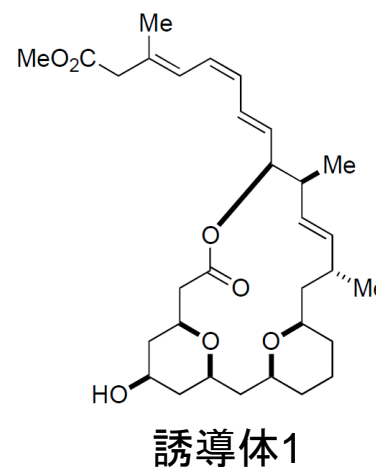
細胞株	Log GI50*1	
	エグジグオリド	ブリオスタチン1
NCI-H460	-8.00	-5.60
A549	-6.19	-5.40
SK-OV-3*2	-6.15	-5.30

*1: 細胞増殖を50%抑えるに必要な化合物濃度(M)

*2: 卵巣がん由来細胞

➡ よりシンプルな構造で、かつより低濃度で抗腫瘍活性を達成！

エグジグオリド誘導体の肺がん細胞株への抗腫瘍活性



化合物	IC50 [μ M]		
	NCI-H460	A549	A172
エグジグオリド	0.28	0.59	0.47
誘導体1	3.6	2.9	1.9
誘導体2	6.5	2.7	1.7

➡ 新規誘導体でも同様の効果を確認！ 構造の最適化を進行中！

連絡先

株式会社 東北テクノアーチ

TEL 022-222-3049 FAX 022-222-3419

お問い合わせは、[こちら](#) からお願い致します。