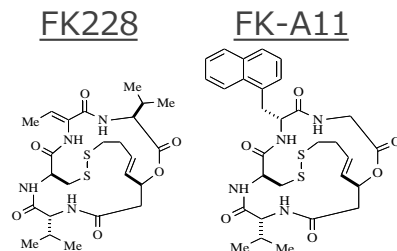


HDAC/PI3K 2重阻害剤

ナノオーダーで抗がん活性を有する低分子化合物



概要

Histone deacetylase(HDAC)阻害剤及びphosphatidylinositol 3-kinase(PI3K)阻害剤は、有望ながん分子標的薬剤であるが、単剤使用での効果は限定的である。この2剤の併用は殺細胞効果の相乗作用をもたらす報告があることから、発明者らはHDAC/PI3K 2重阻害剤の探索を行った。数百種類のPI3K阻害活性を有する化合物をスクリーニングしたところ、既にHDAC阻害剤として知られるロミデプシン (FK228) およびその類縁体にPI3K阻害活性があることを見出した。

類縁体FK-A11は、前立腺がん細胞(PC-3)やHDAC阻害剤に抵抗性を有する大腸がん細胞 (RKO、CO115) に対して、SAHA (HDAC阻害剤) とLY294002 (PI3K阻害剤) の併用よりも高い殺細胞効果を示した。なお、この濃度においては、非がん細胞であるKMST6細胞は顕著な細胞死を生じなかった。

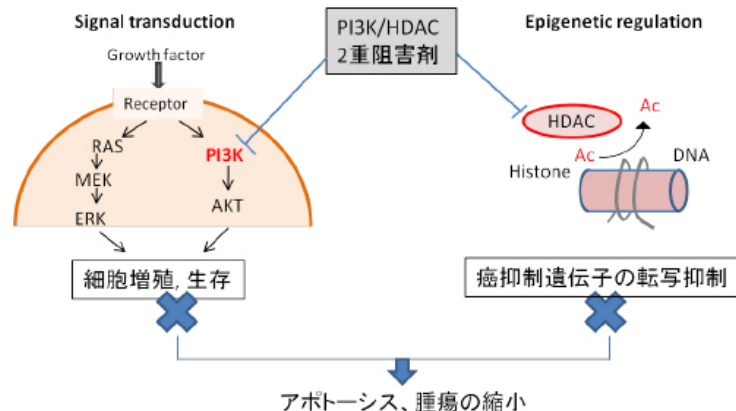
また、脂質代謝に関わるLIPIN1遺伝子の抑制により、FK-A11の殺細胞効果、抗腫瘍効果が増強することがわかった。

関連文献

- [1] Cancer Sci. 103(11) 1994-2001(2012)
- [2] Cancer Sci. 106(2) 208-215(2015)
- [3] Cancer Sci. 108(7) 1469-1475(2017)
- [4] Cancer Sci. 112(2) 792-802(2021)

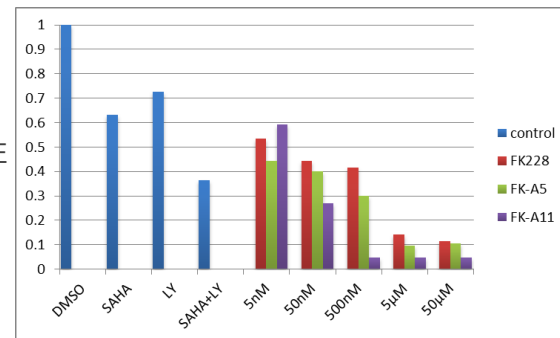
知的財産データ

知財関連番号 : WO2013/047509 (JP, US, FR, GB, DE)
 発明者 : 西條 憲、石岡 千加史、加藤 正
 整理番号 : T11-036



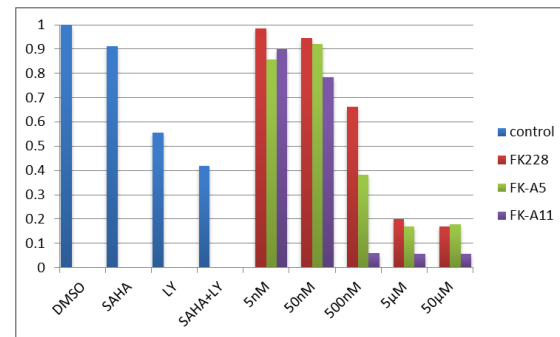
既存薬併用よりも高い、ナノオーダーの殺細胞効果

HDAC 阻害剤感受性
大腸癌細胞
(HCT116)



HDAC 阻害剤耐性
大腸癌細胞
(CO115)

SAHA 2.5µM
LY294002 50µM



お問い合わせ

本資料をダウンロード



お問い合わせ

<https://www.t-technoarch.co.jp/contact.html>



発明案件を随時更新中

<https://www.t-technoarch.co.jp/anken.php>



LinkedIn ページをフォロー

<https://www.linkedin.com/company/tohoku-techno-arch>



Leading you to Successful Industrialization



株式会社

東北テクノアーチ

TOHOKU TECHNO ARCH