

多機能性血管新生阻害剤の開発

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sasaki, Takuma メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060909

This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0
International License.



多機能性血管新生阻害剤の開発

Research Project

All▼

Project/Area Number

13218050

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

佐々木 琢磨 金沢大学, がん研究所, 教授 (90109976)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

遠藤 良夫 金沢大学, がん研究所, 助手 (30211783)

Project Period (FY)

2001

Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

Budget Amount *help

¥3,900,000 (Direct Cost: ¥3,900,000)

Fiscal Year 2001: ¥3,900,000 (Direct Cost: ¥3,900,000)

Keywords

血管新生阻害剤 / 還状過酸化化合物 / 血管内皮細胞 / 管腔形成 / ルイス肺がん転移 / マウス背部皮下法 / 細胞骨格系 / カラブシンB

Research Abstract

がんの転移・浸潤や血管新生に必須な細胞外マトリックス分解酵素は相補関係にあり、一つの酵素活性を完全に制御しても、十分な抗がん効果を期待できない。複数の作用の異なる複数の細胞外マトリックス分解酵素を一つの化合物の持つ異なる作用機序により阻害することができれば、極めて効率的である。このような考え方に基づき「新規多機能性血管新生阻害剤の創製」を目指して、がんの浸潤・転移、および血管新生に密接に関与するu-PAやカテプシンBを血管新生阻害の分子標的とする新規環状過酸化化合物Cyclododecyl-1,1-dihydroperoxide類の抗腫瘍効果、副作用、作用機構を細胞・分子レベルで検討した。N-98は、マウスルイス肺がん転移モデルにおいて、原発腫瘍の増殖および肺転移を強く抑制し、マウス背部皮下法においても血管新生を阻害した。また、N-98はヒト血管内皮細胞HUVECのin vitro管腔形成を阻害し、コラーゲン上でのHUVECの細胞運動を阻害した。N-98処理したHUVECにおいては血管内皮細胞の細胞間接着に関与するCD31の発現の減弱、およびアクチンマイクロフィラメントの形成阻害が認められ、細胞骨格系の制御がN-98の血管新生阻害に関与していることが明

らかとなった。
細胞骨格系は内皮細胞による血管新生においても重要な役割を果たしていることから、有用な分子標的になると考えられる。現在、N-98をリード化合物とする誘導体開発が進行しており、これらの誘導体を用いた比較検討を通して、その作用機序研究はさらに進展することが期待される。

Report (1 results)

2001 Annual Research Report

Research Products (6 results)

AllOther

AllPublications

[Publications] Ohta, Y.: "Biological characteristics of carcinomatosa pleuritis in orthotopic model systems using immune-defficient rats"Int. J. Oncol.. 18・5. 499-505 (2001)▼

[Publications] Shimamoto, Y.: "Antitumor activity and pharmacokintics of TAS-106, 1-(3-C-ethynyl-B-D-rido-pentofuranosyl)cytosine"Jpn. J. Cancer Res.. 92・4. 343-351 (2001)▼

[Publications] Yonemura, Y.: "Lymphangiogenesis and the vascular endothelial growth factor receptor(VEGFR)-3 in gastric cancer"Europ. J. Cancer. 37・10. 918-923 (2001)▼

[Publications] Obata, T.: "Deletion mutants of human deoxycytidine kinase mRNA in cells resistant to antitumor cytosine nucleosides"Jpn. J. Cancer Res.. 92・8. 793-798 (2001)▼

[Publications] Kajita, T.: "The expression of vascular endothelial growth factor C and its receptors in non-small cell lung cancer"Br. J. Cancer. 85・3. 255-260 (2001)▼

[Publications] Yoshioka, K.: "New eudesmane sesquiterpene from the fruit body of Lactarius laeticolorus"Natural Medicines. 55・2. 87-89 (2001)▼

URL:

Published: 2001-03-31 Modified: 2018-03-28