

休止期細胞の動員と転移抑制効果を有する新合成制癌剤の探索

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-06-07 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/10.24517/00060300

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



[◀ Back to previous page](#)

休止期細胞の動員と転移抑制効果を有する新合成制癌剤の探索

Research Project

Project/Area Number	02151021	All
Research Category	Grant-in-Aid for Cancer Research	
Allocation Type	Single-year Grants	
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)	米田 文郎 京都大学, 薬学部, 教授 (80040327) 宮本 謙一 北陸大学, 薬学部, 教授 (30100514) 前田 満和 国立がんセンター, 研究所, 主任研究官 (60157146) 川添 豊 名古屋市立大学, 薬学部, 教授 (80106252) 兼松 顕 九州大学, 薬学部, 教授 (70023041)	
Project Period (FY)	1990	
Project Status	Completed (Fiscal Year 1990)	
Budget Amount *help	¥15,200,000 (Direct Cost: ¥15,200,000) Fiscal Year 1990: ¥15,200,000 (Direct Cost: ¥15,200,000)	
Keywords	抗腫瘍性 / 癌転移抑制 / 休止期細胞 / 制癌剤耐性 / 合成制癌剤 / 2'-シアノシチジン / 5-デアザフラビン誘導体 / イソキノリン誘導体	

Research Abstract

前年度に引き続き2'-deoxycytidineの2'-arabino位への置換基の導入を検討し、2'-azido体(Cytarazid)の簡便、大量合成法を確立すると共に2'-シアノ体(CNDAC)をラジカル反応を用いて新たに合成した。種々のヒト固型腫瘍由来細胞に対しCytarazid及びCNDACはともに強い増殖抑制効果を示した。また、podophyllotoxin型リグナン類の合成をDiels-Alder反応を用いて合成し、強い抗腫瘍活性を有する化合物を得ることができた。プレオマイシンの細胞毒性は、ポリアクリル酸と攪拌すると増大するが、この時の細胞死は未知の致死機構によるものと考えられ、休止期細胞や耐性細胞にも同等に作用することを見出した。白金錯体を酸性多糖に結合させた高分子マトリックス型錯体を合成し、それらがB16-F10メラノ-マの肺転移を抑制することを見出した。酸化還元代謝調節を有するフラビンや5-デアザフラビンの誘導体を合成した。これらの中でもNO₂基やCOOC₂H₅基を有するものが強い抗癌活性を示した。次に生元素の一つであるセレンを骨格内に導入した5-デアザ-10-セレナフラビンを合成し、この化合物もかなり強い抗癌活性を有することを見出した。一方、ヒト腫瘍に対する簡便で能率の良い転移治療モデルとして、鶏卵胎児の転移多発臓器におけるヒト腫瘍の微小転移巣に含まれるヒト腫瘍細胞の特定遺伝子をPolymerase Chain Reaction法により定量的に検出する我々独自の方法を用いて、転移抑制及び治療に有効な物質をスクリーニングした。その結果、本研究班で合成したDMDC(2'-deoxy-2'-methylidenecytidine)とCNDACがヒト線維肉腫HT1080の肝・肺の転移巣を顕著に抑制することがわかった。選択性の高いプロテインキナーゼ作用薬を得るために新しくデザインされたイソキノリン誘導体の細胞周期及び制癌剤多剤耐性に及ぼす影響を検討した結果、in vitroではあるが、P388/ADRの耐性解除作用の強い物質を見出した。

Report (1 results)

1990 Annual Research Report

Research Products (22 results)

All	Other
All	Publications

[Publications] M.Maeda: "New antitumor platinum(II) complexes with both lipophilicity and water miscibility" Jpn.J.Cancer Res.81. 567-569 (1990)	▼
[Publications] Y.Endo: "Specific detection of metastasized human tumor cells in embryonic chicks by the polymerase chain reaction" Jpn.J.Cancer Res.81. 723-726 (1990)	▼
[Publications] A.Matsuda: "Synthesis and biological activities of 3'-deoxy-3'-isocyano-,isothiocyano,and -isoselenocyanothymidines" Nucleosides & Nucleotides. 9. 587-597 (1990)	▼
[Publications] A.Matsuda: "Synthesis of a new potent antitumor nucleoside,2'-C-cyano-2'-deoxy-1-β-D-arabinofuranosylcytosine" Nucleic Acids Res.22. 51-52 (1990)	▼
[Publications] M.Maeda: "Antitumor activity of bis(bilato)-1,2-cyclohexanediammineplatinum(II)complexes against pulmonary B16-F10 melanoma cells in mice" Cancer Letters. 55. 143-147 (1990)	▼
[Publications] K.Miyamoto: "Circumvention of multidrug resistance in P388 murine leukemia cells by a novel inhibitor of cyclic AMP-dependent protein kinase,H-87" Cancer Letters. 51. 37-42 (1990)	▼
[Publications] K.Miyamoto: "Changes in number of -adrenergic receptor subtypes in hepatocytes from rats fed 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzene" Jpn.J.Cancer Res.81. 557-559 (1990)	▼
[Publications] T.Yoshida: "Woodfordin C,a macro-ring hydrolyzable tannin dimer with antitumor activity,and accompanying dimers from Woodfordia flowers" Chem.Pharm.Bull.38. 1211-1217 (1990)	▼
[Publications] T.Suzuki: "Potentiation of bleomycin cytotoxicity in cultured mammalian cells by higher molecular weight polyacrylic acid" Anticancer Res.10. 1001-1004 (1990)	▼
[Publications] T.Suzuki: "Potentiation of bleomycin cytotoxicity by polyhydric alcohols" Anticancer Res.10. 97-104 (1990)	▼

- [Publications] T.Oh—hara: "Lignified natural products as potential medicinal resources.I.Potentiation of hemolytic plaque—forming cell production in mice" Chem.Pharm.Bull.38. 282-284 (1990) ▼
- [Publications] M.Maeda: "Synthesis and reactivities of 1—methyl—2—trichloromethyl—1,2—dihydroquinolines" Chem.Pharm.Bull.39. 2577-2580 (1990) ▼
- [Publications] T.Kimachi: "First total synthesis of coenzyme factor 420" J.Chem.Soc.,Perkin Trans.253-256 (1990) ▼
- [Publications] 佐々木 琢磨: "シンポジウム「癌化学療法の現状と展望」" 月刊薬事. 32. 2347-2351 (1990) ▼
- [Publications] A.Matsuda: "Nucleosides & Nucleotides.94.Radical deoxygenation of tert—alcohols in 1—(2—alkylpentofuranosyl)pyrimidines: Synthesis of(2'S)—2'—deoxy—2'—methylcytidine,an antileukemic nucleoside" J.Med.Chem.(1991) ▼
- [Publications] A.Matsuda: "Nucleosides and Nucleotides.95.An improved synthesis of 1—(2'—azido—2'—deoxy—β—D—arabinofuranosyl)—cytosine (Cytarazid) and—thymine.The inhibitory spectrum of Cytarazid on the growth of various human tumor cells in vitro" J.Med.Chem.(1991) ▼
- [Publications] N.Minakawa: "Nucleosides and Nucleotides.96.Synthesis and antitumor activity of 5—ethynyl—1—β—D—ribofuranosylimidazole—4—carboxamide (EICAR) and its derivatives." J.Med.Chem.(1991) ▼
- [Publications] A.Matsuda: "Nucleosides and Nucleotides.97.Synthesis of a new broad spectrum of antineoplastic nucleosides,2'—deoxy—2'—methylidenecytidine (DMDC) and its derivatives" J.Med.Chem.(1991) ▼
- [Publications] N.Minakawa: "Nucleosides and Nucleotides.98.Synthesis and antitumor activities of 5—ethynylimidazole—4—carboxamide and —carbonitrile derivatives" Nucleosides & Nucleotides. (1991) ▼
- [Publications] K.Yamagami: "Antitumor activity of 2'—deoxy—2'—methylidene,a new 2'—deoxycytidine derivative" Cancer Res.(1991) ▼
- [Publications] Y.Soneda: "A synthesis of lanosterol derivatives with 14—functional group including an antineoplastic sterol,3β—hydroxylanost—7—en—32—oic acid." Chem.Pharm.Bull.(1991) ▼
- [Publications] S.Ohyama: "In vitro chemosensitivity test using collagen gel matrix for human gastric carcinomas" Jpn.J.Cancer Chemother.18. 101-105 (1991) ▼

URL:

Published: 1990-03-31 Modified: 2016-04-21