

新しい合成制癌剤の開発

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/10.24517/00060305

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



[◀ Back to previous page](#)

新しい合成制癌剤の開発

Research Project

Project/Area Number	63010031
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) 首藤 紘一 東京大学, 薬学部, 教授 (50012612) 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) 上田 亨 北海道大学, 薬学部, 教授 (00001032)
Project Period (FY)	1988
Project Status	Completed (Fiscal Year 1988)
Budget Amount *help	¥12,600,000 (Direct Cost: ¥12,600,000) Fiscal Year 1988: ¥12,600,000 (Direct Cost: ¥12,600,000)
Keywords	新規合成制癌剤 / 複素環化合物 / 分化誘導活性 / 鶏卵法 / ノードマウス / ヒト固型腫瘍 / 動物腫瘍 / 2'-メチリデンシチジン

Research Abstract

新しい化学構造ないし作用機序をもつ新しい合成制癌剤の開発を目指して、主に複素環化合物類の化学合成を行い、それら新規合成化合物の分化誘導活性と鶏卵法やノードマウスを用いてヒト癌を含めた抗癌活性の検討を行った。

1.既知制癌剤AraC とSFUの療法の性質を兼ね備えた新規化合物2'-メチリデンシチジンが顕著な抗白血病作用をもつことは前年度に報告した。今年度はこの物質の制癌効果を更に検討した結果:(1)静脈内及び経口投与でも有効である(2)AraCやSFUとは異なりP36(ヒトメラノーマ)にも有効である(3)Lewis 肺癌、M5076肉腫に対しても顕著な効果を示す(4)マウスでの骨髄毒性は、AraCに比して弱いこと等が明らかになり、ヒト固型腫瘍にも有効な新規制癌剤として極めて有望であることが確認された。

2.新たにイミダゾールヌクレオシド類を合成し、その制癌活性を検討中であるが、invivoの実験系で腫瘍に対する選択性が極めて高く且つ毒性の低い物質であることが確認され、今までに報告されていないタイプの新規制癌剤として期待される。

3.チロシンキナーゼ阻害剤であるハービマイシンAによるヒト骨髄性白血病細胞(K562)の分化誘導と増殖抑制効果を詳細に検討の結果、癌遺伝子産物の活性を特異的に抑制する薬剤は、分化誘導を介して制癌効果を発揮することが明らかになった。この新知見は、今後の新規合成制癌剤開発の重要な指針となるものと考えられる。

4.新たに合成したフツ素あるいは水酸基を有する2種類のプスルファン誘導体(BFSおよびBIT)はいずれもプスルファンに比べて有意に担癌動物に対する延命効果が優れており且つ動物に対する致死効果が小さい。これら誘導体は、chronic myeloid leukemia治療薬として、プスルファンに勝る効果が期待される。

Report (1 results)

1988 Annual Research Report

Research Products (15 results)

All	Other
All	Publications

[Publications] J.Cheng.: J.Chem.Soc.Perkin Trans.1988. 2403-2406 (1988)	▼
[Publications] J.Kobayashi.: J.Org.Chem.53. 1800-1804 (1988)	▼
[Publications] K.Takenuki.: J.Med.Chem.31. 1063-1064 (1988)	▼
[Publications] A.Matsuda.: Chem.Pharm.Bull.36. 2730-2733 (1988)	▼
[Publications] Y.Yoshimura.: Chem.Pharm.Bull.36. 162-167 (1988)	▼
[Publications] M.Yoshida.: J.Am.Chem.Soc.110. 1232-1238 (1988)	▼
[Publications] M.Aso.: Tetrahedron Letters. 29. 85-88 (1988)	▼
[Publications] T.Suzuki.: Che.Pharm.Bull.34. 1611-1614 (1988)	▼
[Publications] Y.Ohta.: Chem.Pharm.Bull.34. 2410-2416 (1988)	▼
[Publications] T.Harayama.: J.Chem.Soc.Chem.Commun.1988. 1171-1172 (1988)	▼
[Publications] K.Tanaka.: J.Chem.Soc.Chem Commun.1988. 524-526 (1988)	▼

[Publications] K.Tanaka.: Tetrahedron. 44. 3241-3249 (1988)



[Publications] Y.Hashimoto.: Jpn.J.Cancer Res.79. 473-483 (1988)



[Publications] M.Sato.: J.Cell.Physiol. 135. 1-10 (1988)



[Publications] M.Hozumi.: "The status of differentiation therapy of cancer" Raven Press, 316-328 (1988)



URL:

Published: 1988-03-31 Modified: 2016-04-21