



シーズ名

天然生理活性物質を基とした新規抗腫瘍剤及び薬物送達法の開発

氏名・所属・役職

東 秀紀・工学研究科化学生物系専攻・講師

<概要>

1'-Acetoxychavicol (ACA) は抗腫瘍性、抗炎症性など様々な薬理効果をもつショウガ由来の有用な化合物であるが、難水溶性かつ水溶液中では不安定といった問題があった。これを解決するため、我々は水溶性シクロデキストリン (CD) と ACA の粉末同士を高速振動粉碎法により混合し、包接率 60% の安定な水溶性複合体の作製に成功している。これを応用し、ACA の薬物送達キャリアとして自己集合性 CD ベシクルを用い、がん細胞特異的なリガンドに CD と親和性の高いアダマンタンを導入することで、表面にリガンドを提示した ACA 含有 CD ベシクルの作製に成功している。実際、多くのがん細胞表面に過剰発現している葉酸レセプター (FR) のリガンドである葉酸 (FA) を提示した場合、これらのがん細胞に対して高い抗腫瘍活性を示すことを確認している。この手法ではリガンド部位は CD ベシクルに「はめ込む」だけでよく、簡便に特異性を調整可能と考えている。

一方、ACA の分解産物の一つである HPA が細胞内の還元性物質であるグルタチオンを低下させる効果をもつことを見出している。HPA 自体は ACA とは異なり抗腫瘍、抗炎症効果を示さないため、例えば細胞内に活性酸素種を発生させてがん細胞を殺傷するような光線力学療法における併用剤としての応用が考えられる。更に、HPA はメラノーマに対して高い取り込み能を示すことを確認しており、これを利用した、メラノーマへの薬物輸送ツールとしての研究も行っている。

以上、CD ベシクルをキャリアとした天然生理活性物質である ACA の薬物送達や、HPA のメラノーマ特異性や生理活性を利用したメラノーマに対する新規治療法の開発などの研究を行っている。

<アピールポイント>

低分子の有機化合物の合成や CD を用いた難水溶性物質の水溶化技術、CD ベシクルの作製方法などの技術を有している。

<利用・用途・応用分野>

難水溶性物質の水溶化及び薬物送達、光線力学療法への応用など。

<関連する知的財産権>

1. 特許第 5714311 号“水難溶性薬理活性物質の薬理活性を維持しながら水溶性を付与する方法”
2. 特許第 5577489 号“コラーゲン産生促進剤”

<関連するURL>

<他分野に求めるニーズ>

蛍光標識した薬剤の担がんマウスにおける生体内イメージング技術。

キーワード

生理活性物質・薬物送達・グルタチオン・アポトーシス・光線力学療法

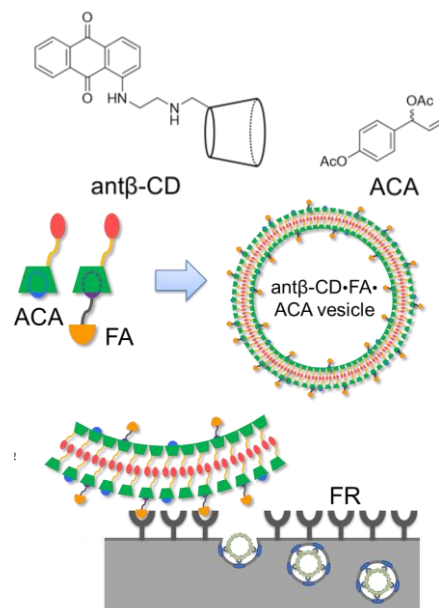


図 1. 葉酸レセプターを介した ACA 含有 CD ベシクルの薬物送達

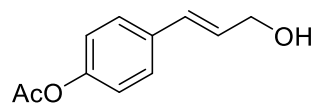


図 2. HPA の構造