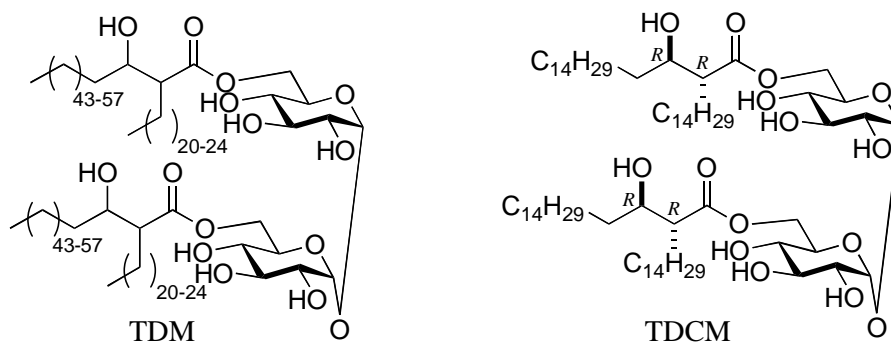


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	2. 生物系天然物化学
中項目	2-7. 医薬品探索と創薬研究
小項目	2-7-1. 免疫を活性化する制がん剤の開発

概要

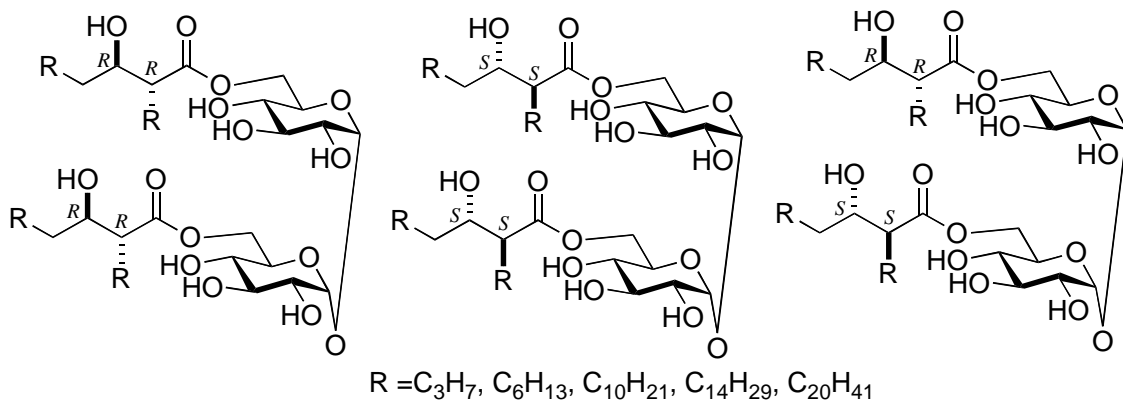
現在使用されている制がん剤は細胞増殖の早いがん細胞を優先的に攻撃する強力な細胞毒性化合物であって、がん治療において患者は免疫力低下に伴う著しい体調の悪化を余儀なくされる。もし、毒性を示さない化合物によって、免疫を活性化してがんを制する事が出来れば理想的である。結核菌細胞表層糖脂質 TDM は免疫を活性化して制がん性を示すことが古くから知られている。しかし、高い毒性の故に、これが実用化されることはなかった。筆者等は有機合成化学の最先端技術を駆使して、毒性を示さず、より高い免疫活性化・制がん性を示す化合物の開発に挑んでいる。



現状と最前線

これまでの研究により、結核菌由来の TDM より、ジフテリア菌に由来する脂肪酸側鎖の短い TDCMの方が毒性が弱く、同等な免疫活性化能を有することを明らかにした。すなわち、脂肪酸上の二カ所の立体化学と、鎖長が活性を決定的に支配していることが明らかとなった。そこで、脂肪酸側鎖を C₃H₇, C₆H₁₃, C₁₀H₂₁, C₁₄H₂₉, C₂₀H₄₁ と変えた、立体化学の異なる計 25 種の誘導体を合成して、サイトカイン一種インターロイキン-6 の誘導活性を指標に、免疫活性化能を評価した。結局天然物である RRRR-TDCM-C₁₄ が最も高い IL-6 誘導活性を示し、コントロールの 6.7 倍に達した。今後より簡便なアッセイ法を確立して、徹底した構造最適化を行い、実

用化に向けて一層の努力を続ける.



将来予測と方向性

5年後までに解決・実現が望まれる課題

・ 前例のない免疫を活性化する制がん剤が開発する.

10年後までに解決・実現が望まれる課題

・ ガンに限らず免疫に関わる全ての疾患に免疫活性化剤が有効である筈であり, その用途は無限に広がっていくはずである.

キーワード

結核菌・免疫活性化・制がん剤・有機合成・トレハロース誘導体

(執筆者: 西沢 麦夫)