

財団使用欄

令和元年5月30日 受理
No. 2

完了報告書

(兼 会計報告書)

2019年5月15日

公益財団法人 シオノ健康財団
理事長 塩野谷 貫一 殿

個人の方

氏名 齋藤 直樹



団体の方

団体名

代表者



貴財団より助成いただいた活動が完了いたしましたので、下記のとおり報告します。

活動内容	生物活性海洋天然物を創薬リードとする抗腫瘍活性低分子合成医薬品の創製
------	------------------------------------

※今後の連絡に必要となりますので、全ての項目にご記入ください。

提出者に関する事項	(フリガナ) 氏名又は団体名	メイジャッカダイガク ヤッカガクケンキュウシツ 明治薬科大学薬化学研究室	生年月日 又は設立年月日
	(フリガナ) 提出担当者	サイトウ ナオキ 齋藤 直樹	
	住所	〒204-8588 東京都清瀬市野塩 2-522-1 明治薬科大学 薬化学研究室 (TEL) 042-495-8794 (FAX) 042-495-8794 (E-mail) naoki@my-pharm.ac.jp	
	連絡先 ・ 郵送先	〒204-8588 東京都清瀬市野塩 2-522-1 明治薬科大学 薬化学研究室 (TEL) 042-495-8794 (FAX) 042-495-8794 (E-mail) naoki@my-pharm.ac.jp	

※提出後の住所・連絡先変更の際は、速やかに事務局までご連絡ください。

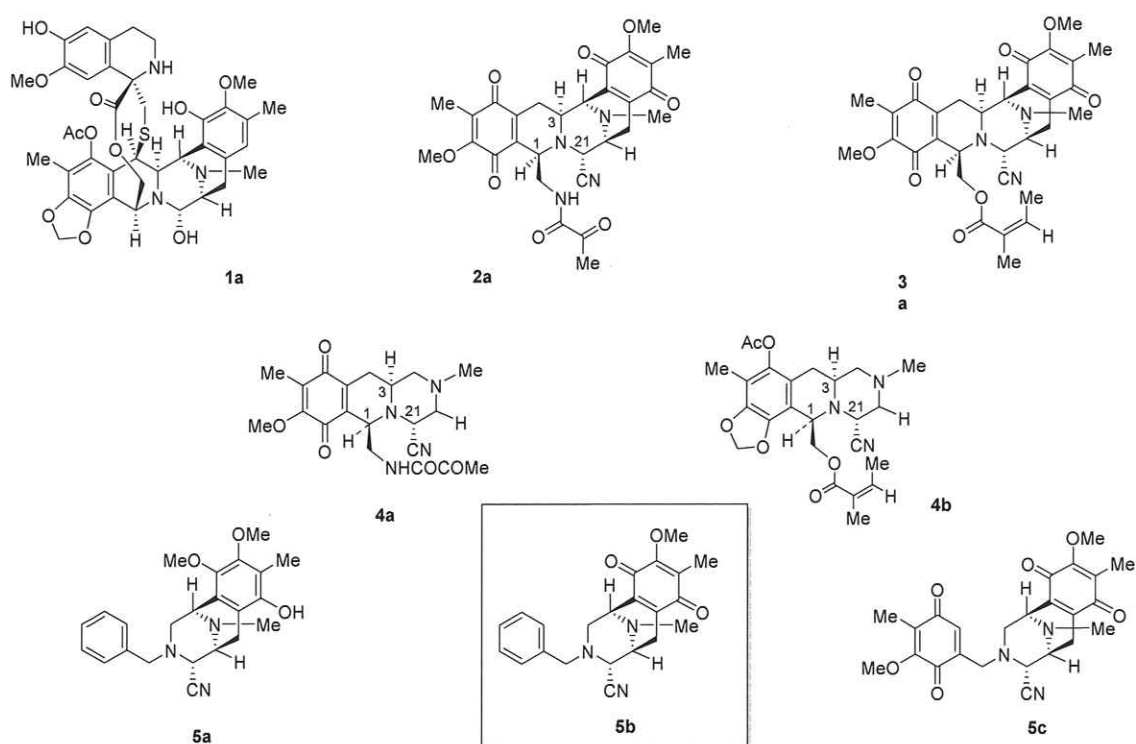
I. 活動成果及び今後の課題

(注) 各項目の記述には必要な分量のスペースを使ってください。

(1) 活動成果

既存の制がん剤に対する薬剤耐性の出現などにより極めて治療が困難である悪性軟部腫瘍を克服できる革新的な新規制がん剤の開発を目的として以下に示す化学的研究を展開し、いくつもの有用な知見を得ました。

新しい作用機構を有する抗腫瘍活性海洋天然物トラベクテジン (1a) やその部分構造を有するサフラマイシン抗生物質 (2a) やレニエラマイシン海洋天然物 (3a) の生物活性発現に必須とされる様々な三環系構造単位 (約 50 個) を合成し、DU145 や HCT116 などのヒト腫瘍細胞に対する殺細胞活性 (IC₅₀ nM) を測定しました。その結果、いくつかの新規低分子制がん活性化化合物 (4 & 5) を見出し、その中から 5b を有望な開発候補化合物として選定しました。



(2) 今後の展望と課題

有為な生物活性を有する化合物の大量合成に向けた合成経路のブラシュアップを経て、*in vivo* 動物試験の実施を可能とするサンプル量の供給手段の確立、活性評価に続き、代謝・毒性試験を展開します。また、新たな誘導体のデザインと合成、*in vitro* 殺細胞活性試験を実施し、創薬リードのさらなる追究をめざします。

* 本研究成果の一部は以下の論文にアクセプトされました。

Matsubara T.; Yokoya M.; Sirimangkalakitti S.; Saito N., *Marine Drugs*, **2019**, *17* (1), 3; DOI: 103390/md17010003