

ZIC5阻断剂

~ 阻断新的目标因子的癌症治疗药物 ~

发明要点

开发一种针对ZIC5（Zinc Finger of the Cerebellum 5，小脑锌指）的**新规抗肿瘤剂**。

ZIC5的特性

- ZIC5是一种具有5个C2H2锌指和属于锌族的蛋白质。
- 在正常人体细胞中，ZIC5的表达很少（仅在大脑和睾丸中表达）。
- 在多种癌细胞中，ZIC5表达并促进细胞增殖和细胞运动。

- 核酸
- 低分子量化合物等

▶ 通过抑制（阻断）ZIC5的表达，可以诱导各种癌细胞死。⇒ ZIC5阻断剂有望成为新的癌症治疗药物。

发明概要

[在黑色素瘤中ZIC5的作用]

ZIC5诱导**血小板衍生生长因子（PDGFD）**的表达。

PDGFD通过受体酪氨酸激酶激活FAK/Src蛋白质。
(FAK和Src蛋白质相互激活)

Src蛋白质激活
STAT3。

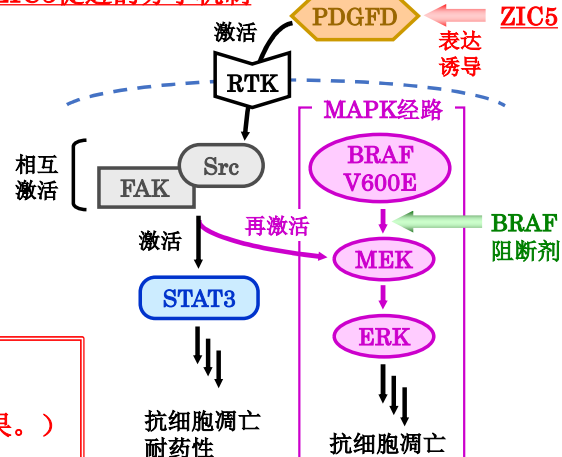
抗细胞凋亡被激活。
耐药性增加。

FAK再激活被BRAF抑制剂
阻断的MAPK通路。

抗细胞凋亡被激活。

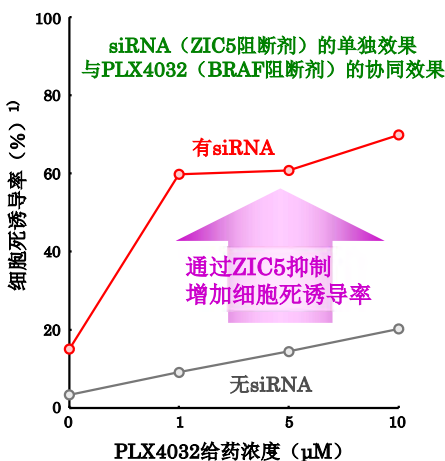
阻断ZIC5可以抑制抗细胞凋亡信号和MAPK通路的再激活，
从而可以抑制抗细胞凋亡和耐药性。
(不仅在黑色素瘤中而且在其他癌症类型中也证实了类似的效果。)
⇒ ZIC5阻断剂有望成为新的癌症治疗药物。

ZIC5促进的分子机制



发明效果

[在黑色素瘤中抑制ZIC5的效果]

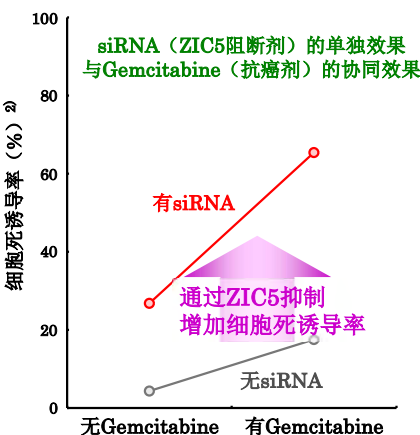


¹⁾ 从Annexin V阳性细胞的百分比计算

- 通过ZIC5抑制增加细胞死诱导率。
- 与PLX4032联合使用时，诱导率进一步提高。

Satow et al., Cancer Res., 2017

[在胆管癌中抑制ZIC5的效果]

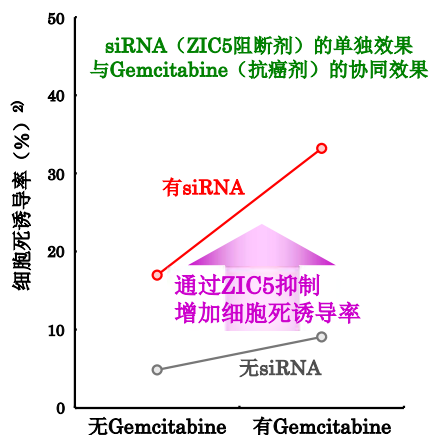


²⁾ 从Caspase阳性细胞的百分比计算

- 在胆管癌和胰腺癌中，通过ZIC5抑制增加细胞死诱导率。
- 与Gemcitabine联合使用时，诱导率进一步提高。

▶ 现在in vivo试验进行中。

[在胰腺癌中抑制ZIC5的效果]



预期用途

◎ 用作癌症治疗（单独使用或者与现有抗癌剂同时使用）

代表发明人：

佐藤 礼子
(东京药科大学·讲师)

可授权的专利

发明名称 : 肿瘤细胞恶性抑制剂和抗肿瘤剂
 国际出版号 : WO2016178374
 联系地址 : 科学技术振兴机构 知识产权管理推进部
 电子号码) +81-3-5214-8486
 电子邮件) license@jst.go.jp
 URL) www.jst.go.jp/chizai/

