

平成18年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名：小太郎漢方製薬株式会社

研究リーダー所属機関名：新潟薬科大学

課題名：生薬、漢方処方の特性を活かした抗がん治療増感剤開発による生薬素材の応用拡大

1. 顕在化ステージの目的

我が国のガンによる死亡率は年々増加しており、近年では3人に1人がガンで死亡するという結果が発表された。根本的なガン治療は早期発見による外科手術を除き化学療法、放射線療法という副作用が予測される治療方法に頼らざるを得ないが、副作用が効率的な治療プロトコルの作成の障害となっていることは周知である。化学療法や放射線療法の多くで治療耐性の原因の一つとなっている「DNA損傷チェックポイント」を標的に、ガン細胞移植マウスを用いて効率的な治療プロトコル作成のための情報蓄積を試みる。我々は生薬のひとつである五味子に着目して、チェックポイント制御によるガン治療の効率化(増感作用)の可能性について検討する。

2. 成果の概要

大学の研究成果

我々は多くの食品成分や伝統中薬に由来する成分からDNA損傷チェックポイントを制御してガン細胞死を誘導する因子の探索を行ってきた。生薬である五味子に含まれる成分はその活性が極めて高いことから、ガン移植マウスを用いた検証を行ったところ、とくに抗ガン剤(5-FU誘導体化合物)を用いた化学療法では五味子が増感作用を示した。一方、放射線療法に対しては治療増感作用が認められなかったことから、五味子成分は抗ガン剤投与時の治療耐性の原因因子の一つであるATRを特異的に阻害することによって治療効果を向上させたことが分かった。多くの抗ガン剤はATRを活性化するので、他の抗ガン剤についても同様の効果が期待できる。

企業の研究成果

五味子より白色針状晶として得たシサンドリンB (SchB)は、2種類の立体異性体(仮称SchB-aとSchB-b)が混在していることがわかり、それぞれを単離、構造を確定した。また、市場の五味子中のそれぞれ成分含量も調査した。平均でSchB-aは0.151%、SchB-bは0.266%と、SchB-bが多く含まれる傾向があった。

3. 総合所見

漢方薬五味子の主成分シサンドリンの動物モデルで5-FU系抗ガン剤の活性増強が認められ、がん治療増感剤開発というユニークな観点で一定の成果が得られた。

今後の展開を明確にして、早急に実用化を検討するために、抗ガン剤を手掛けている製薬企業との連携を視野に入れるべきである。