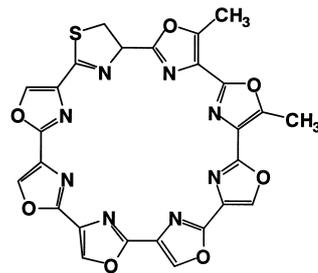


新規制癌剤

企 業 / 株式会社そーせい

研究者 / 新家一男（東京大学分子細胞生物学研究所）

従来の抗腫瘍剤の開発は、癌細胞に対する細胞毒性を指標に開発されてきたものが多いが、そのようなストラテジーではもはや新たな抗腫瘍剤の開発は困難となってきている。このような中、新たな癌分子標的の一つとしてテロメラーゼが注目されている。テロメラーゼは、正常では一部の組織を除き発現していないが、実に90%以上にもおよぶ癌細胞において高頻度に再発現している。テロメア長は細胞の老化と密接に関係しており、癌細胞をテロメラーゼ阻害剤で処理することにより人工的に細胞老化を引き起こすことが期待される。一方、現在臨床で使用されている薬剤の40%が、微生物代謝産物をはじめとする天然由来の化合物であり、今でも薬剤開発のソースとして広く用いられている。このような背景から、微生物代謝産物中よりテロメラーゼ阻害物質の探索を行った結果、土壌分離放線菌より極めて強力かつ選択性の高いテロメラーゼ阻害物質 telomestatin を見出した。本物質は、現在報告されているテロメラーゼ阻害剤のうち、合成化合物も含め最も強力なものであった。本物質の数種の癌細胞に対する作用を検討した結果、テロメアの短縮を伴う細胞老化を誘導した。またこれらの老化細胞は、造腫瘍性が消失していたことから、抗腫瘍剤としての可能性が示唆された。一般に、ヒトの体細胞は50～70回分裂すると増殖能を失うが、本物質は生理的に予想されるテロメアの短縮より、極めて短時間で癌細胞のテロメアの短縮を促進し、細胞増殖の停止あるいは細胞死を誘導する。本物質の作用メカニズムを解析したところ、テロメア短縮の促進を説明できるような新たな活性発現機構が見出され、今後のさらなる詳細なメカニズムおよび臨床開発が期待される。



新規テロメラーゼ阻害剤
telomestatin