

生薬由来の DNA 傷害型抗癌物質のスクリーニング

申請代表者 花田 克浩 大分大学医学部環境・予防医学講座

助教

所外共同研究者 西田 欣広 大分大学医学部産科婦人科学講座

准教授

■背景・目的

DNAの二重鎖切断は、致命的なDNAダメージであり、通常は遺伝毒性がある有害物質と分類される。しかし、DNA複製領域特異的にDNA二重鎖切断を導入する化合物は、増殖細胞のみを選択的に殺傷する性質を持つ。その特性を利用して、抗癌剤として利用されている。天然物由来の化合物も数多く同定されており、実際に臨床で使用されている。今後も新規の化合物が発見されることが望まれている領域である。本研究課題では、富山大学で所有する生薬由来の化合物の中からDNA複製領域を特異的に切断する活性を有した物質が存在するか解析する。

■結果・考察

我々が開発したスクリーニング方法（特許出願中）で生薬エキスおよび生薬由来化合物の活性を評価した。生薬に関しては10 μ g/ml、生薬由来化合物に関しては10 μ Mの濃度で培養細胞に添加し、24時間後のDNAの状態を我々が開発した手法で解析した。その解析から、生薬エキス120種のうち2種のエキス、95種の生薬や由来化合物のうち6種の化合物についてDNA切断活性があることを発見した。このうち、生薬由来化合物のうち4種は既知のものであった。生薬エキスについては責任物質の同定にも成功したが、残念ながら過去に抗癌活性があるという報告がある化合物であった。しかし、2種の生薬由来化合物については、抗癌活性に関する知見がなく、新規の活性を見出すことに成功したと判断した。これらの化合物の特性として、アポトーシスを強く誘導することも見出した。一方、アフィディコリンによるDNA複製の停止により活性が抑制できないことから、DNAに直接作用していないと考えられる。

■結論

我々の研究から、新規に2種の生薬由来化合物を、抗癌活性を有する可能性を持つ化合物として同定することに成功した。現在、これらが新規の抗癌剤として特許を取得することが可能か検討している。

最後に、特許出願の予定があるため、図表などの詳細データの公表を控えさせていただくことを了承していただきたい。