

休止期細胞の動員と転移抑制効果を有する新合成制癌剤の探索

著者	佐々木 琢磨
著者別表示	Sasaki Takuma
雑誌名	平成1(1989)年度 科学研究費補助金 がん特別研究 研究概要
巻	1989
ページ	2p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00060302

[◀ Back to previous page](#)

休止期細胞の動員と転移抑制効果を有する新合成制癌剤の探索

Research Project

Project/Area Number	01010024	All
Research Category	Grant-in-Aid for Cancer Research	
Allocation Type	Single-year Grants	
Research Institution	Kanazawa University	
Principal Investigator	佐々木 琢磨 金沢大学, がん研究所, 教授 (90109976)	
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	大場 義樹 金沢大学, 薬学部, 教授 (10012634) 米田 文郎 京都大学, 薬学部, 教授 (80040327) 川添 豊 名古屋市立大学, 薬学部, 教授 (80106252) 兼松 顕 九州大学, 薬学部, 教授 (70023041) 上田 亨 北海道大学, 薬学部, 教授 (00001032)	
Project Period (FY)	1989	
Project Status	Completed (Fiscal Year 1989)	
Budget Amount *help	¥14,100,000 (Direct Cost: ¥14,100,000) Fiscal Year 1989: ¥14,100,000 (Direct Cost: ¥14,100,000)	
Keywords	5-フルオロ-2'-メチリデンシチジン / エチルイミダゾールリボシド / 蛋白リン酸化酵素 / A-キナーゼ / C-キナーゼ / シクロヘキサンジアミン白金錯体 / 5-デアザフラビン類 / シコニン類	
Research Abstract	我々が既に報告した2'-メチリデンシチジン(DMDC)は臨床応用の可能性が極めて高い特色ある抗癌剤として開発中であるが、このDMDCの2'-メチリデンヌクレオシド誘導体である5-フルオロシチジン(5FDMDC)は、AraC及び5FUなどの既存抗癌剤が無効なヌードマウスに移植したヒト腫瘍に対しても有効であることが確認された。さらに、各種ヒト腫瘍細胞に対するin vitroのターゲットスペクトラムも明らかにAraC、5FUとは異なり、AraCの不活性化酵素であるシチジンデアミナーゼによって不活性化されず、骨髄毒性もAraCに比して弱いという特徴を有することも明らかになった。一方、核酸塩基部に不飽和官能基を有するヌクレオシドとして新たにエチルイミダゾールリボシド(EIR)を合成し、その抗癌活性を検討結果、in vivoの実験系で固型腫瘍に対しても有効であり、且つ低毒性の物質であることが確認された。Cyclic AMP 依存性蛋白リン酸化酵素A-及びC-キナーゼに対する一連のイソキノリン及びスタウロスポリン誘導体の作用と細胞増殖に及ぼす影響を検討結果、N-[2-(4-chloro-alpha-methylcinnamylamino)ethyl]-5-isoquinolinesulfonamide(H-87)がA-キナーゼを強く阻害し、A-キナーゼがG ₁ →S期の移行を促進的に、S→G ₂ 期の移行には抑制的に関与していることが示唆された。胆汁酸を脱離基とするシクロヘキサンジアミン白金錯体類を新たに合成し検討結果、癌細胞の肺転移を顕著に抑制することが明らかとなった。全く新しいタイプの合成抗癌剤としての進展が期待される電子伝達系の5-デアザフラビン類及び関連化合物の活性構造相関をin vitroの抗癌活性を基にほぼ確立し、同じく新分野であるシコニン類縁体の合成に関しても簡便で信頼性のある合成法の確立に成功し、それらの抗癌性、癌転移抑制効果及び癌細胞周期に与える効果を検討中である。	

Report (1 results)

1989 Annual Research Report

Research Products (22 results)

All	Other
All	Publications

[Publications] K.Yamagami: "Antitumor activity of 2'-deoxy-2'-methylidenecytidine,a new 2'-deoxy-cytidine derivative" Cancer Res.49. (1990)	▼
[Publications] T.Sasaki: "Antitumor antibiotics" J.Pr.Ph.40. 751-757 (1989)	▼
[Publications] S.kanatomo: "Sparsomycin Analogs.VI.Synthesis and antitumor activity of octylsparsomyin analogs" Chem.Pharm.Bull.37. 688-691 (1989)	▼
[Publications] K.Tomita: "DNA repair and drug resistance:Enhancement of the effects of anticancer agents by DNA repair inhibitors" Jpn.J.Cancer & Chemotherapy. 16. 576-584 (1989)	▼
[Publications] M.Sugihara: "High-dose metgotrexate therapy with leucovorin rescue on human osteosarcoma by use of embryonated chick assay" Cent.Jpn.J.Orthop.Traumat.32. 410-412 (1989)	▼
[Publications] K.Miyamoto: "Stimulatory and inhibitory effects of forskolin on adenylate cyclase in rat normal hepatocytes and hepatoma cells" J.Pharmacobio-Dyn.12. 87-93 (1989)	▼
[Publications] K.Miyamoto: "Forskolin inhibits the Gs-stimulated adenylate cyclase in rat ascites hepatoma AH66F cells" Exp.Cell.Res.184. 219-227 (1989)	▼
[Publications] K.Miyamoto: "Circumvention of multidrug resistance in P388 murine leukemia cells by a novel inhibitor of cyclic AMP-dependent protein kinase,H-87" Cncer Letters. (1990)	▼
[Publications] F.Sanae: "Altered specificity of adrenergic receptors and catechol-amine-response of rat ascites hepatoma AH130" Cancer Res.49. 6242-6246 (1989)	▼
[Publications] I.Fujii: "Flexicibly crown enther-capped beta-cyclodextrin" Bioorg.Chem.17. 240-244 (1989)	▼
[Publications] K.Kanematsu: "An efficient synthesis of a key intermediate of Forskolin" J.Chem.Soc.1989. 1028-1029 (1989)	▼

- [Publications] Y.Yamaguchi: "Chirality transfer from the furan ring transfer reaction" J.Chem.Soc.1989. 470-472 (1989) ▼
- [Publications] M.Aso: "Successive Michael Reaction-sigmatropic rearrangement of ptyquinones with silyl ketene acetals" J.Org.Chem.54. 5597-5603 (1989) ▼
- [Publications] K.Kohda: "Deoxyribonucleic acid(DNA)damage induced by bleomycin-Fe(II)in vitro:Formation of 8-hydroxyguanine residue in DNA" Chem.Pharm.Bull.37. 1028-1030 (1989) ▼
- [Publications] T.Suzuki: "Enhanced cytotoxicity in simultaneous and sequential drug-heat treatments to cultured Chinese hamster V79 cells" Chem.Pharm.Bull.37. 3058-3060 (1989) ▼
- [Publications] K.Fukuchi: "Inhibition of Herpes simplex virus infection by pine cone antitumor substances" Anticancer Res.9. 313-318 (1989) ▼
- [Publications] K.Kohda: "Ulicyclamide is cytotoxic against L1210 cells in vitro and inhibits both DNA and RNA synthese" Biochem.Pharmacol.38. 4500-4502 (1989) ▼
- [Publications] T.Akiyama: "The reductive repair of 1,3-dimethylthymine bromohydrin into 1,3-dimethylthymine by 1,5-dihydro-5-deazaglavlin or 1,4-dihydroquinoline" J.Heterocyclic Chem.26. 877-878 (1989) ▼
- [Publications] R.Herayama: "The autorecycling oxidation of bezylamine by synthetic 8-hydroxy-5-deazaflavin derivatives" J.Heterocyclic Chem.26. 1255-1259 (1989) ▼
- [Publications] T.Kawamoto: "Synthesis and reaction of a new type of 5-deazaflavin with axial and planar chirality" Tetrahedron Letters. 30. 7431-7434 (1989) ▼
- [Publications] F.Yoneda: "Synthesis of bis(pyridodipyrimidines)as autorecycling redox catalysts and their remarkable turnover in the oxidation of alchols" J.Am.Chem.Soc.111. 9199-9202 (1989) ▼
- [Publications] M.Toyota: "A novel synthesis of basic carbon framework of Fredericamycin A.Promising routes for the spiro chiral center construction of C,D-ring system" Tetrahedron Letters. 30. 829-833 (1989) ▼

URL:

Published: 1989-03-31 Modified: 2016-04-21