

4. 副作用の少ない新規な抗がん活性化合物の合成

クルクミン(図16a)は、インドやインドネシアで用いられるスパイスのターメリック(ウコン)の主成分で、抗炎症作用、抗菌作用など多くの薬効が報告されています。なかでも、抗がん活性には多くの期待が持たれています。既に海外では臨床試験も行われており、一定の効果が報告されています。特に、骨髄腫の患者さんにクルクミンを投与した例では、再発もなく安定した結果が報告されています。しかし、抗がん剤としてその効能を発揮させるためには、生成したクルクミンにして1日8グラム、最も多く含んでいるとされる秋ウコンを使ったとしても、毎日150皿分のカレーライスを食べる必要があります、現実的ではありません。

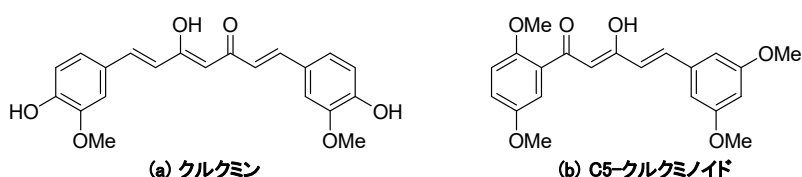


図16.

そこで、当研究室では、有機化学の視点からクルクミンの構造的特徴、高い平面性、不飽和ケトン骨格、フェノール性酸素官能基に注目し、これを確保した類縁化合物を合成し、その抗がん活性を調査しました。40種類に及ぶ新規化合物(C5-クルクミノイド)を合成し、その活性を調べたところ、クルクミンの約4倍の活性を持つ化合物を見出しました(b)。さらに、構造的特徴は維持したまま炭素共役系を大幅に短縮した化合物、Pentagamavunon-1(PGV-1)を開発しました(図17)。PGV-1は、クルクミンの60倍の抗がん活性を持つにも関わらず、マウス実験ではほとんど副作用を示さない理想に近い化合物であることを明らかにしました、現在までに、PGV-1は、細胞の過剰な代謝を促すことにより活性酸素による「がん細胞の自滅」を誘導することを明らかにしています。現在、有機化学の視点からアプローチし、さらに高活性で副作用の少ない抗がん剤の開発に向けて研究を進めています。

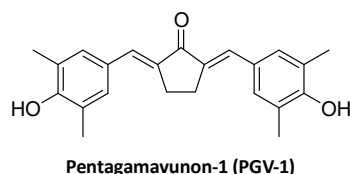


図17.

Molecules, **2019**, *24*, 4067.
Sci. Rep., **2019**, *9*, 14867.