



DNW-18011 の概要

課題番号 : DNW-18011

課題名 : 嫌気的がん代謝経路を標的とする抗癌剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

北 潔 (国立大学法人長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科)

課題番号 DNW-18011 では、酵素 X を標的とした新たな抗がん薬の創製に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

低酸素・低栄養環境に適応したがん細胞は、エネルギーと増殖に必要な代謝物を得るために独特な代謝経路を獲得しているが、この代謝経路のキー酵素が酵素 X である。この酵素を阻害することで低酸素・低栄養環境でのがん細胞の増殖・生存を低下させる。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

嫌気的がん代謝経路が亢進しているがんを標的に、酵素 X を阻害する経口低分子抗がん薬

- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

- 1) 低酸素・低栄養環境に適応したがんでは、エネルギーと増殖に必要な代謝物を得るために独特な代謝経路を獲得している。この代謝経路においてキー酵素となるのが酵素 X である。

- 2) スクリーニングにより、酵素 X を強く抑制するとともに、低酸素・低栄養環境でがん細胞の増殖・生存を低下させる化合物 Y を見いだしている。

また、以下のことを創薬ブースター支援により明らかにした。

- 1) 低酸素・低栄養環境における化合物 Y のがん細胞の増殖・生存抑制効果について再現性が得られた。

- 創薬に向けたアプローチ：
 - 1) 化合物 Y 誘導体で続けられるか可否を判断し、化合物 Y 誘導体で進める場合化合物 Y 誘導体の最適化を実施し、化合物 Y 誘導体で進めない場合 HTS を実施する。
 - 2) 化合物 Y 誘導体に増殖阻害の感受性の高い癌種を選別するための **Selection biomarker** 候補を見いだす。
- 最終目標：

化合物 Y の誘導体を合成し、物性・活性を改善し、経口で抗腫瘍活性が確認された段階で企業への導出を目指す。

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。