

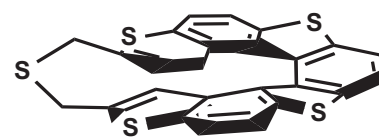
## ガン細胞の増殖を抑制する高テロメララーゼ阻害活性物質の開発

### 研究の概要

DNA末端に存在するテロメアやテロメアを延長する酵素のテロメララーゼは、細胞の老化や不死化で重要な役割を担っており、ガン化にも密接に関連していると考えられている。ヒトテロメア配列のGカルテットの複合体を安



M-1 (左巻き)



P-1 (右巻き)

定化する小分子はテロメララーゼの作用を阻害するため、副作用の少ない抗ガン剤への応用が期待される。

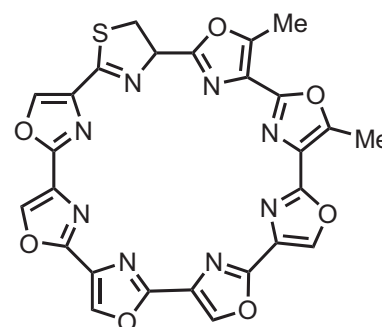
これまでのわれわれの研究で、環状型ヘテロヘリセン分子が選択的にGカルテット構造間にはまり込んで結合し、テロメララーゼ活性をエナンチオ選択的に阻害する事を見出した。左巻きのM-1のテロメララーゼ阻害活性については、最強の阻害活性を持つと言われているテロメスタチンの20%程度であり、有望なリード化合物となると期待される。

本研究では、らせん型化合物ヘテロヘリセンから、高いテロメララーゼ阻害活性を持つ新規誘導体を合成する事を目的とする。

### 研究の特徴

ヘリセン分子がテロメララーゼ阻害活性を示すことは初めての知見である。テロメスタチンとの比較では阻害活性は20%程度にすぎないが、その他の物質との比較では十分に強いものであるため、リード化合物として十分に期待できる。テロメララーゼ阻害活性を示す化合物は構造特異性が高いため、新規性および優位性が高い。

最終的にはガン細胞の増殖を抑制する抗ガン剤への応用を目指す。ガン細胞で活発に働くテロメララーゼに特異的に作用するため、副作用がほとんどないと期待される。また、最強の阻害活性を有するテロメスタチンは複雑な構造をもつ天然物で、天然にはごく微量しか存在しない。これと比較するとヘリセン誘導体は大量に合成可能であるほか、生体への毒性も見られないため、抗ガン剤への応用という点で期待が高い化合物と考えている。



テロメスタチン

### 実用化が想定される分野

製薬, 化学工業, 試薬メーカー

### 研究者からのメッセージ

非常に構造特異的で、エナンチオ選択性もある。特異的にテロメララーゼ阻害活性が表れる理由をつかむため、一連の誘導体を合成して、構造と阻害活性の相関を調べている。サンプルも提供可能。

研究分野 : 有機化学, 材料化学

研究者の所属部局・職位・氏名 : 和歌山大学システム工学部 応用理工学領域・准教授・大須賀秀次

本件に関するお問い合わせ : [liaison@ml.wakayama-u.ac.jp](mailto:liaison@ml.wakayama-u.ac.jp)