

< 医療・創薬・遺伝子・福祉分野 >

抗腫瘍細胞剤、健康食品、薬学的組成物および診断剤

発明の名称：抗腫瘍細胞剤、健康食品、薬学的組成物および診断剤

(特開 2006-182747)

発明者：琉球大学遺伝子実験センター 屋 宏典・岩崎 公典

沖縄県工業技術センター 鎌田 靖弘・豊川 哲也・吉田 安彦・花城 薫

< 発明の背景 >

今日、我が国での肺癌の死亡率は、1950年以降男女とも増加の一途にあり、1998年では肺癌死亡数は年間50,871人、全悪性腫瘍死の約18%である。そのような中、肺癌に対する抗癌剤を用いた化学療法も行われている。しかしながら肺癌の中で最も主流になっている非小細胞肺癌(扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌等)は、抗癌剤が効きにくく、標準的な化学療法はない。2~3の抗癌剤の併用療法も行われてはいるが、一般に抗癌剤には、副作用の強いものが多く、長期間にわたる使用には適していない。かかる問題は肺癌に限らず他の腫瘍においても同様に存在する。すなわち、抗腫瘍剤は本来腫瘍細胞に対し、選択的に作用し、その分裂・増殖を阻害することが望ましいが、現在のところ正常細胞にも作用し毒性を示すものが多い。かかる状況の下、植物からの抽出物等天然物由来物質は安全性の面に優れるとの観点から、植物由来で腫瘍細胞に毒性を有する物質が種々提案されている。しかしながら、これらの報告においては、抗腫瘍剤の正常細胞に対する毒性評価に関する開示がなされていない。そのため、開示されている抗腫瘍剤による腫瘍治療の際に副作用が伴う可能性は排除されていない。一方、正常細胞に対する毒性評価の開示がなされている抗腫瘍剤として、植物由来のポリフェノール類を有効成分とするアポトーシス誘導性抗白血病細胞剤が報告されている。実施例において、癌細胞には増殖阻害活性を示し正常細胞に対しては顕著な賦活化活性を示した選択的細胞毒性についての有効性が証明されている。しかしこの抗白血病細胞剤は、白血病細胞に対してのみ、その有効性が開示されており、その他の腫瘍に対する選択的細胞毒性を有する抗腫瘍剤についての開示はなされていない。本発明者らは、腫瘍選択的な細胞毒性を有する抗腫瘍剤を探求し、サルカケミカン(*Toddalia asiatica* Lamk、沖縄における俗称「サラカチ」)抽出物が、ヒト腫瘍細胞において正常細胞における場合と比較して顕著に強い細胞毒性を有することを見出している。ところで、アルカロイドは植物体中に存在する多種多様な含窒素塩基性物質であり、今日まで多数のアルカロイドが得られている。これらのアルカロイドには、モルフィン(鎮痛剤)、エフェドリン(喘息薬)、コカイン(局所麻酔剤)、エメチン(アメーバ赤痢薬)等医薬として重要なものがある反面、ストリキニン、アコニチンのような猛毒性のものやモルフィン等の麻薬も含まれている。このようなアルカロイドが、抗腫瘍作用を有するとの報告もいくつかなされている。アフリカ原産のサンショウに類するミカン科植物である *Fagara Macrophylla* から抽出されたアルカロイドがマウス白血病に対する抗腫瘍作用を有することが報告されている。また、同文献では、抗腫瘍活性を有するアルカロイドは、以下の化学式に示す、ニチジクロライド(a)、6-オキシニチジン(b)、および合成物である6-メトキシ-5,6-ジヒドロニチジン(c)であり、5,6-ジ

ヒドロニチジン(12, 13 - ジヒドロ - 2, 3 - ジメトキシ - 12 - メチル〔1, 3〕ベンゾジオキソロ〔5, 6 - C〕フェナントリジン)(d)は、マウス白血病に対し、抗腫瘍作用を有さないことが報告されている。

< 発明の概要 >

本発明は、抗腫瘍細胞剤、健康食品、薬学的組成物および診断剤に関するものであり、特にその有効成分が腫瘍細胞選択的な細胞毒性作用を有する抗腫瘍細胞剤、健康食品、薬学的組成物および診断剤に関するものである。

< 発明の効果 >

本発明にかかる抗腫瘍細胞剤、健康食品および薬学的組成物は、以上のように、ジヒドロニチジンを有効成分として含有するので、正常細胞には細胞毒性を示さず、肺癌をはじめとする腫瘍細胞に特異的に細胞毒性を示す選択的細胞毒性作用を有する。

また、本発明にかかる抗腫瘍細胞剤、健康食品および薬学的組成物に有効成分として含有されるジヒドロニチジンは、臨床における化学療法で現在用いられているカンプトテシン(Camptothecin)と比較しても非常に即効性、腫瘍選択性に優れる。それゆえ、従来の腫瘍に対する化学療法では、副作用が強く長期間にわたる使用には適していなかったが、本発明により副作用の少ない腫瘍の治療または予防が可能となる。

< 発明の活用 >

ジヒドロニチジンは、腫瘍細胞において正常細胞における場合と比較して非常に強い細胞毒性を示すため、副作用が少なく、治療効果の高い抗癌剤として利用することができる。また、ジヒドロニチジンは、腫瘍細胞に特異的に蓄積し、蛍光を発するため、簡便で信頼性の高い腫瘍の診断剤として用いることができる。それゆえ、本発明にかかる抗腫瘍細胞剤、健康食品、薬学的組成物および診断剤は、製薬産業、食品産業およびその関連産業において利用することができ、非常に有用である。

< 特記事項 > 関連特許

抗腫瘍成分をサルカケミカンから抽出した製剤、食品または食品添加物

(特開 2004-284961)