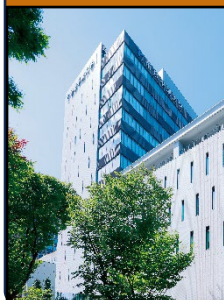


フェナントロビリジン関連化合物の合成と活性評価



【中野キャンパス】薬学部 薬学科

教授 小松 俊哉 Komatsu Toshiya

講師 赤木 祐介 Akagi Yusuke

助教 岩崎 絵理佳 Iwasaki Erika

URL: [帝京平成大学 医薬有機化学ユニット紹介ページ](#)

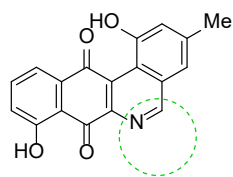


キーワード: ジャドマイシン・直接的アリール化反応・脳腫瘍細胞・神経膠腫

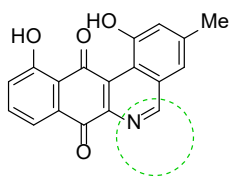
研究の概要

SDGs 目標 3: すべての人に健康と福祉を

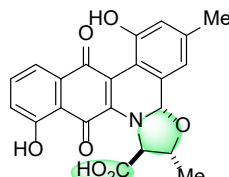
ベンゾ[*b*]フェナントリジンアルカロイドであるジャドマイシン類は、抗菌活性や抗腫瘍活性を示すことが知られている。当研究室では、ジュグロン直接的アリール化反応を鍵工程としたジャドマイシン類及び類縁体の全合成を達成し、数種の腫瘍細胞を用いて細胞傷害活性の評価をおこなった。その結果、評価した化合物は、配糖体よりアグリコンの方が強い細胞傷害活性を示す傾向にあった。また、天然に存在するフェナントロビリジンアグリコンとフェノール性水酸基の位置が異なる非天然型の異性体では、天然型の方が強い細胞傷害活性を示すなど、構造活性相関に関する情報も得た。さらに、神経膠腫由来の脳腫瘍細胞 A172 に対して強い細胞傷害活性を示す化合物も見出し、血液脳関門の透過性等の検討は必要だが、ジャドマイシン類及び類縁体が、難治性で治療選択肢が限られる脳腫瘍治療薬のリード化合物となる可能性が示唆された。



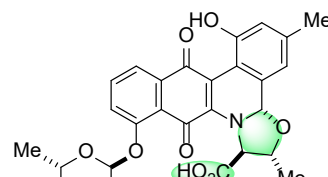
phenanthroviridin aglycon
= 0.88 μM (A172)
 IC_{50} = 0.45 μM (HepG2)
 IC_{50} = 1.94 μM (MKN74)
 IC_{50}



isomer of
phenanthroviridin aglycon
= 1.23 μM (A172)
 IC_{50} = 0.61 μM (HepG2)
 IC_{50} = 1.21 μM (MKN74)
 IC_{50}



jadomycin T aglycon
= 0.92 μM (A172)
 IC_{50} = 1.30 μM (HepG2)
 IC_{50} = 1.57 μM (MKN74)
 IC_{50}



jadomycin T
= 1.96 μM (A172)
 IC_{50} = 3.29 μM (HepG2)
 IC_{50} = 0.63 μM (MKN74)
 IC_{50}

- 【論文】
- Yusuke Akagi, Yuta Mori, Yudai Sato, Erika Iwasaki, Toshiya Komatsu “Total synthesis of jadomycins A, B, and L-digitoxosyl-phenanthroviridin” *Tetrahedron Lett.* **2022**, 101, 153919. doi: 10.1016/j.tetlet.2022.153919 (Editor's Choice Collection)
 - Erika Iwasaki, Yoshimi Shimizu, Yusuke Akagi, Toshiya Komatsu “Synthesis and *in Vitro* Cytotoxicity Evaluation of Jadomycins” *Chem. Pharm. Bull.* **2023**, 71, 730-733. doi: 10.1248/cpb.c23-00351 (Featured Article)
- 【学会発表】
- 清水皓基、岩崎絵理佳、清水芳実、赤木祐介、小松俊哉 『L-Digitoxosyl-phenanthroviridin の全合成と活性評価』 第 67 回日本薬学会関東支部大会 (2023 年 9 月・東京)
 - 岩崎絵理佳、清水芳実、赤木祐介、小松俊哉 『ベンゾ[*b*]フェナントリジンアルカロイドの合成と活性評価』 第 50 回反応と合成の進歩シンポジウム (2024 年 10 月・神戸)

実学へのつながり・産業界や自治体へのアピールポイント・協力可能事項・協力希望事項

新規の抗悪性腫瘍薬の開発は、近年注目される研究分野のひとつである。なかでも脳腫瘍の一種である神経膠腫は進行性で致死性が高い疾患である。しかし、脳疾患に対する医学的治療は依然として課題があり、特に神経膠腫組織は不透過性であるため、治療薬は限定的である。そのため、神経膠腫組織に浸透可能な薬剤の開発や脳を標的とする DDS 技術の高度化など、新たな治療戦略の創出が求められている。本研究はその基盤となる知見を提供するものであり、今後の発展的研究の進展とともに有効な治療法の確立が期待される。