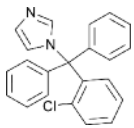


## 概要

真菌感染症の治療薬として広く用いられているアゾール系抗真菌薬が、Wnt/ $\beta$ -cateninシグナルを阻害することを明らかにした。Wnt/ $\beta$ -cateninシグナルは、大腸がんをはじめとする様々な悪性腫瘍の増殖に必要と考えられている。今回、アゾール系抗真菌薬が、Wnt/ $\beta$ -cateninシグナルに依存する大腸がん細胞株の増殖を抑制することも確認した。薬物動態や副作用の情報が蓄積している既存医薬品に新機能を見出し、適応拡大による抗がん剤開発への貢献の可能性について発表する。

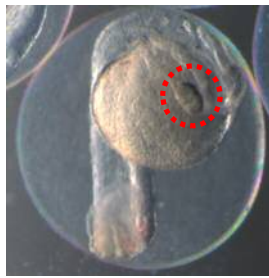
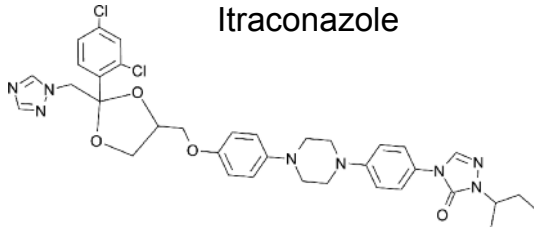
## ゼブラフィッシュEyeless表現型に対するサプレッサー活性

Clotrimazole



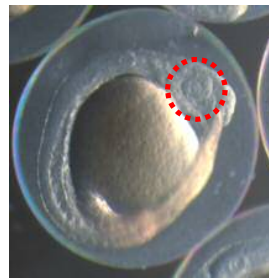
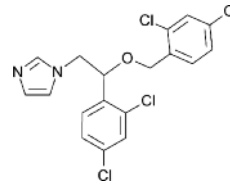
30  $\mu$ M Clotrimazole  
+ 2  $\mu$ M BIO

Itraconazole



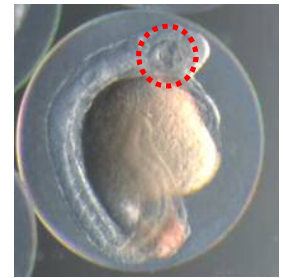
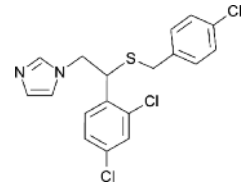
30  $\mu$ M Itraconazole  
+ 2  $\mu$ M BIO

Miconazole

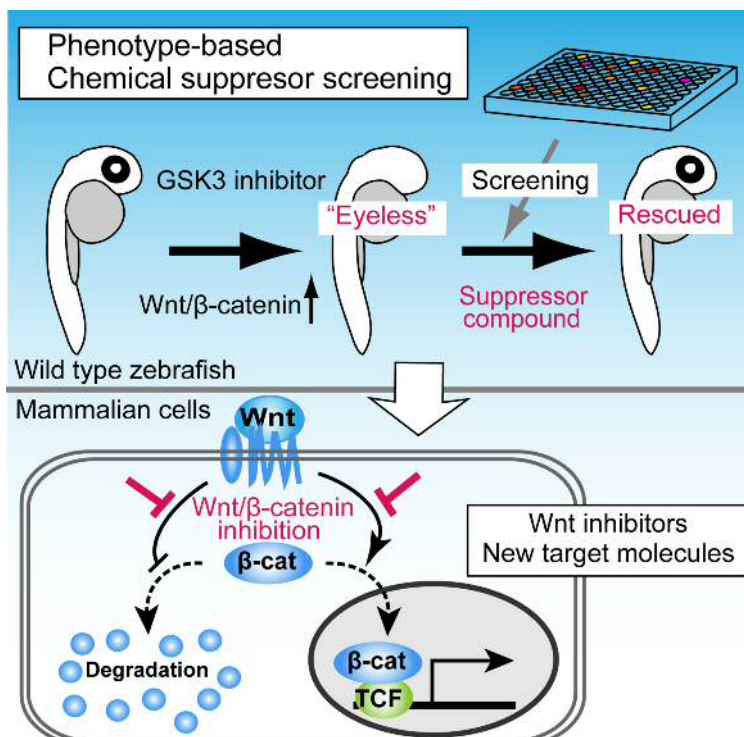


30  $\mu$ M Miconazole  
+ 2  $\mu$ M BIO

Sulconazole



30  $\mu$ M Sulconazole  
+ 2  $\mu$ M BIO



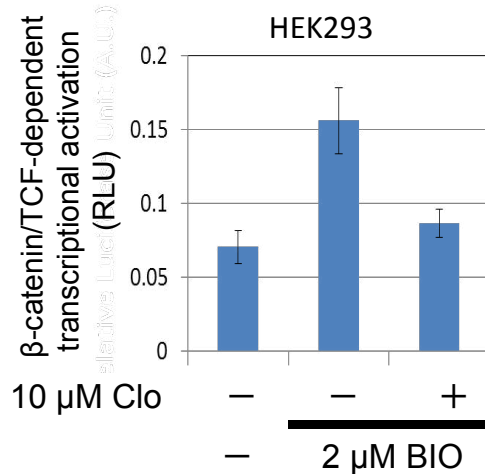
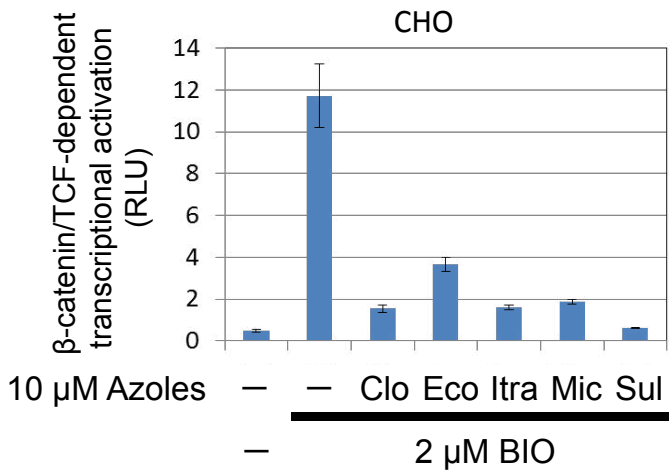
2  $\mu$ M BIO  
(GSK3 inhibitor)



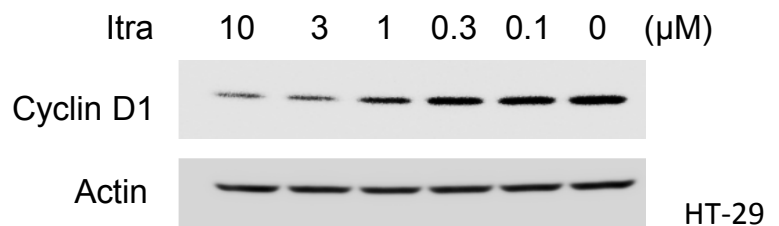
DMSO



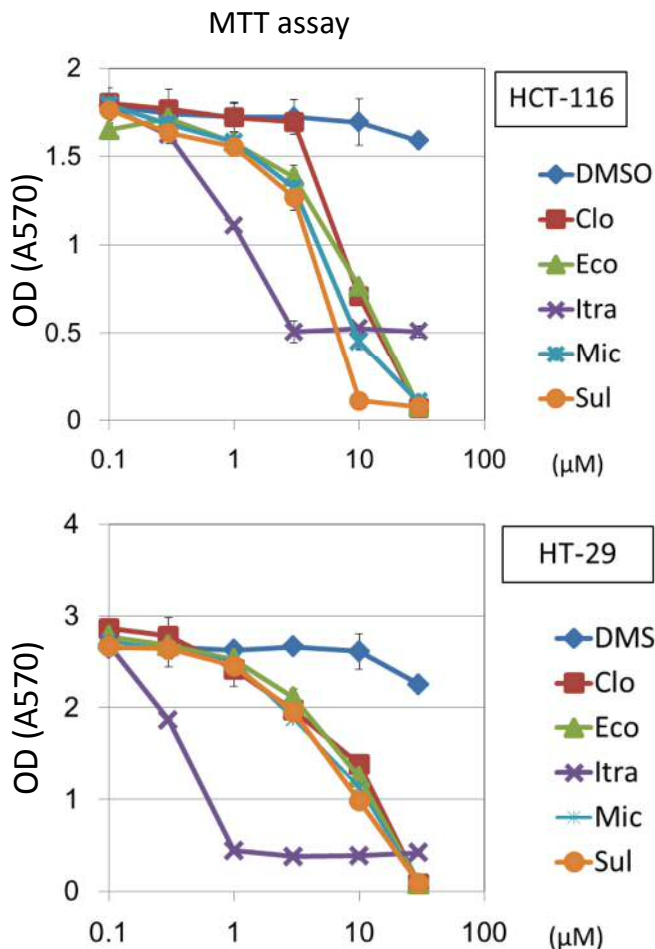
## β-catenin/TCF依存性転写活性化の阻害



Clo: Clotrimazole  
Eco: Econazole  
Itra: Itraconazole  
Mic: Miconazole  
Sul: Sulconazole



### 大腸がん細胞の増殖抑制



### β-cateninの不安定化



### 展望

・β-cateninの分解を促すことによりWnt/β-cateninシグナルを阻害するアゾール系抗真菌薬は、大腸がんをはじめとする悪性腫瘍の治療薬や予防薬への応用が期待される。

・アゾール系抗真菌薬の適応拡大によって、既存医薬品の付加価値向上や創薬の加速化に貢献する可能性がある。