



請於此欄位填寫發明名稱

提案人： 陳昆鋒主治醫師

單位： 國立臺灣大學醫學院附設醫院醫研部

技術摘要： 本發明係關於一種經芳基胺取代的喹喔啉(quinoxaline)的新穎化合物，以及該化合物的用途。在大部分的人類癌細胞中可發現抑制蛋白質磷酸酶 2A 癌性抑制因子 (cancerous inhibitor of protein phosphatase 2A, CIP2A)過度表現，包含白血病、前列腺癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、結腸癌及乳癌，因此 CIP2A 已發現於臨床上侵略性腫瘤及促進癌細胞生長有密切的關聯性。CIP2A 直接與轉錄因子 c-Myc 相互作用並抑制 c-Myc 的蛋白質磷酸酶 2A (PP2A)去磷酸化，因而使致癌的 c-Myc 更穩定免於降解。蛋白質磷酸酶 2A(PP2A)係藉由在絲氨酸或蘇胺酸殘基蛋白質激酶的去磷酸化為細胞增殖的關鍵調節劑，PP2A 係由三個調節受體專一性的次單元所組成；例如，PP2A 使 p-Akt 在絲氨酸 473 去磷酸化並減少細胞生長。因此，CIP2A-PP2A-Akt 信號級聯放大(signaling cascade)被認為是癌症種類的生存調節劑；此外，SET 為另一個被發現的 PP2A 的抑制劑，已發現 SET 在許多不同腫瘤組織均有過度表現，且 SET 的表現量與癌細胞的生長速率呈正相關。因此，若開發以拮抗 SET 或是 CIP2A 對於 PP2A 的抑制，來在癌細胞中重新活化 PP2A，繼而抑制 p-Akt 等促癌訊息的傳遞，進而誘發癌細胞凋亡的化合物可成為抗癌的新的治療策略。本發明提供新設計的化合物具有阻礙 PP2A 與 SET 結合的能力，同時能有效抑制具有抑制蛋白質磷酸酶 2A 癌性抑制因子(CIP2A)及 p-Akt 表現，其可作為具有蛋白質磷酸酶 2A(PP2A)的促進劑及癌蛋白 SET 拮抗劑，且有潛力治療肺癌等癌症。

優勢： 強效活化 PP2A 活性，抑制 p-Akt 訊息傳導，合成相對便宜

競爭產品： Erlotinib, Afatinib, Opdivo

專利簡述：

美國臨時案申請號：62/021, 214

台灣專利申請號：TW 104122033

PCT 申請號：PCT/CN2015/083466

聯絡方式(請不用填)：

臺大產學合作總中心

Tel: 02-3366-9945, E-mail: ntuciac@ntu.edu.tw

本資料僅供國立臺灣大學專利/技術申請使用，嚴禁使用全部或部分內容於其他用途。若有疑問請與我們聯繫，我們將盡力協助您。