

平成 27 年度北陸地区国立大学学術研究連携支援報告書

研究グループ名	平面四配位金属錯体の医学的応用を目指した基盤研究 (支援期間：平成 27 年度～平成 27 年度)			
大学名	所属	氏名		
金沢大学	医薬保健研究域薬学系	○黄檗 達人		
富山大学	薬学部	○杉森 保		
注 1. 各大学の研究グループ責任者の氏名には○印。 注 2. 所属（その他の機関については職名も）については、平成 28 年 3 月末現在を記入。				
その他の機関 の 構 成 員	機 関 名	所 属	職 名	氏 名
成果概要	<p>(当初の目的又は達成目標に対する活動実績等)</p> <p>4N 配位白金錯体は、標的・作用機構がシスプラチンとは異なっており、シスプラチン耐性ががんにも著効を示す。平成 26 年度の検討において、配位子の構造による薬物動態制御の可能性が示唆されており、平成 27 年度の検討においてもこの点をさらに追及した。本年度においては、配位子として anthracene2 個、1, 10-phenanthroline1 個を含有する白金錯体 Pt(5MP) (At2C4) および anthracene1 個、1, 10-phenanthroline2 個 Pt2 個を含有する白金錯体 2Pt(5MP) (At(C3)2) を合成し、薬物動態に関し検討を加えた。投与 24 時間でマウスを屠殺・解剖し、強塩基で Pt を抽出し、ICP-MS により分布を検討した。その結果、Pt(5MP) (At2C4) は比較的肝への移行が確認され、その一方、2Pt(5MP) (At(C3)2) は腎への移行が確認された。平成 26 年度の検討において、配位子に芳香環を含めることで、肝代謝により排泄されることが示されていたが、本年度の検討に置いては、芳香族性配位子の構造に選択性があることが示された。</p> <p>銅フタロシアニン誘導体については平成 26 年度に引き続き環周辺にトリエチレングリコール鎖を複数有する誘導体を合成した。昨年度のフェニル基を介在させる方法から鎖の導入法を改良して、フタロシアニン環に直接多くのトリエチレングリコール鎖を導入する合成を試み、最大で 8 本の鎖を直接導入することに成功した。さらに昨年度と同様、銅イオンを中心金属として導入した。得られた銅錯体はポリエチレングリコール(PEG)に可溶であり、水との混合溶媒でも溶解度が低下しなかった。そこで、昨年度と同様に PEG に溶解させてマウスに投与した。体内動態を ICP-MS により検討したところ、昨年度の誘導体では見られなかった骨も含め各所への取り込み量が増加したほか、腎にも多く移行したことから、周辺置換基の変更による親水性の向上が強く反映されたと考えられる。</p>			
獲得した外部 資金	該当無し			