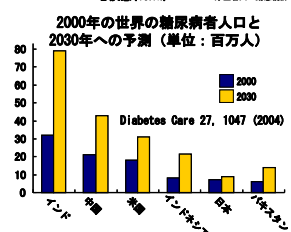
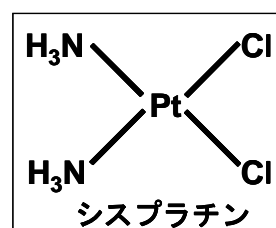
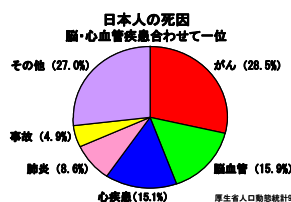


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-14. 生物無機化学
小項目	1-14-2. 創薬

概要（200字以内）

現代日本人の死因の上位3位はがん・脳血管・心疾患であり、患者数の最も多い疾患は糖尿病である。これらに対して金属の特性を生かした生物無機化学的創薬研究が21世紀に重要となる。シスプラチン耐性を回避できる2核白金錯体、糖尿病やメタボリックシンドロームを改善できるバナジウムや亜鉛錯体、がんの診断・治療に用いる放射性医薬品の開発は必須であり、地球温暖化に伴う感染症の治療に金属錯体も開発する必要がある。



1型糖尿病 1日に数回のインスリン注射  
2型糖尿病 運動・食事療法と経口血糖値降下剤の服用

現状と最前線

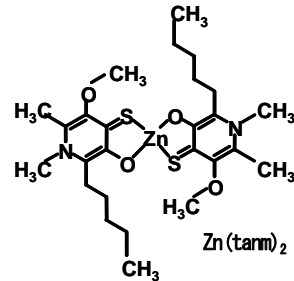
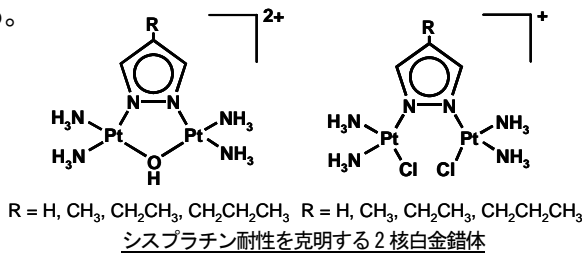
現代日本人の死因の上位3位はがん (29%)・脳血管 (16%)・心疾患 (15%) であり、患者数が最も多い糖尿病は、21世紀になってもなお増え続けている。これらの疾患に対して、金属の特性を生かした生物無機化学的創薬研究の現状と最前線を紹介する。

**白金錯体**：白金を含むシスプラチン他3種の錯体が臨床的に用いられているが、これらを連用するとがん細胞が耐性を得て、再発がんシスプラチンが有効性を失ってしまう。このシスプラチン耐性を克服するためにトランス型錯体や2核錯体の有効性が明らかにされつつある。これらは、DNAと静電的相互作用をし、続いて配位結合を形成する。また、これまでにはなかった肝細胞がんにも有効な白金錯体も期待されている。

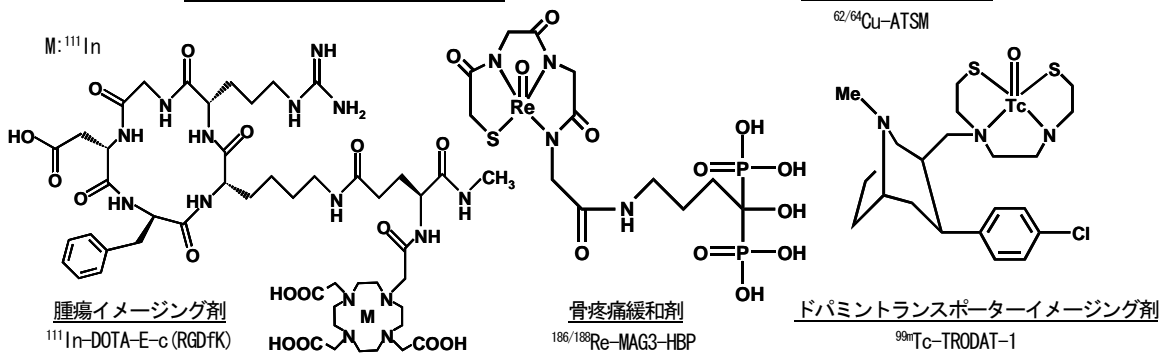
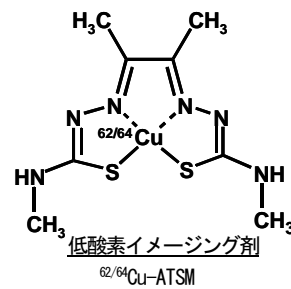
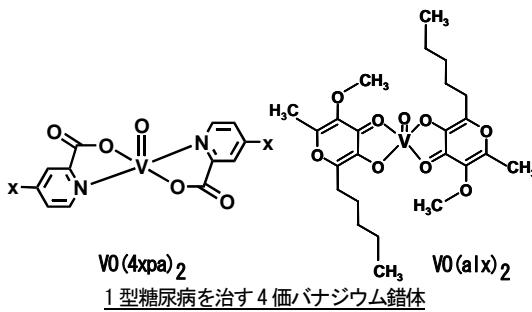
**バナジウムおよびジンク錯体**：1型糖尿病はインスリン注射が唯一の治療法であるが、患者への負担が大きく、また抗体を生じインスリン注射が効かなくなることがある。一方、2型糖尿病の治療は運動・食事療法に加えて合成血糖降下剤が用いられるが、これらは副作用を発現させたリインスリン合成を停止させるため、インスリン注射に頼らざるを得なくなる。動物実験からインスリン注射や合成血糖降下剤に代わりうる経口投与が可能な錯体が発見された。1型には4価バナジウム錯体が、2型とメタボリックシンドロームには亜鉛錯体が有望である。

**放射性医薬品・MRI造影剤**：ガンマ線を放出する放射性核種  $^{99m}\text{Tc}$  や  $^{111}\text{In}$  を含む錯体は、がんの位置を特定できる。また、組織の生存状態を測定できる  $^{62/64}\text{Cu}$  錯体や動脈硬化を診断する  $^{99m}\text{Tc}$

錯体あるいはドーパミン輸送体のイメージングを目指す  $^{99m}\text{Tc}$  錯体の開発が試みられている。一方、ベータ線放出核種  $^{186/188}\text{Re}$  を含む錯体は目的がんのみを治療できる可能性がある。磁気共鳴画像診断法 (MRI) には  $\text{Gd}^{3+}$  をリポソームに内包したり抗体と結合した造影剤が開発される。



2型糖尿病とメタボリックシンドロームを治す亜鉛錯体



(参考文献) 金属 77(3) 3-67 (2007) 特集: 金属と生体—最近注目の研究動向

#### 将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
  - ・ シスプラチン耐性を克服する白金錯体の開発
  - ・ 糖尿病やメタボリックシンドロームを改善する経口投与可能なバナジウムや亜鉛錯体
  - ・ 組織特異的かつ高選択的ながん診断、治療用の放射性医薬品
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
  - ・ 動脈硬化症や心筋梗塞を予測し、救う金属含有薬剤の開発
  - ・ 地球温暖化に伴う感染症の増大に対抗できる金属含有薬剤の開発
  - ・ 宇宙食に添加する微量元素を含む高機能性錯体の開発

#### キーワード

がん、白金錯体、糖尿病、バナジウム錯体、放射性医薬品

(執筆者: 桜井 弘)