

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 6 0 3 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究 (B) 4. 研究期間 平成19年度～平成22年度
5. 課題番号 1 9 3 5 0 0 3 1
6. 研究課題名 次世代先端医療のための糖鎖連結ハイブリッド金属錯体の構築と実用展開

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
6 0 0 1 1 1 8 6	ヤノ 矢野 重信	物質創成科学研究科	客員教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
3 0 2 2 0 0 8 1	モリモト 森本 恵子	奈良女子大学・生活環境学部	教授
3 0 2 2 1 7 0 8	アカシ 赤司 治夫	岡山理科大学・自然科学研究所	教授
3 0 1 2 2 3 8 6	シバハラ 柴原 隆志	岡山理科大学・理学部	教授

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

1. 本年度は、世界に先駆けて独自に切り開いてきた糖質の配位化学という研究領域を基盤として、抗がん性貴金属錯体として糖鎖連結白金およびパラジウム錯体の開発を行った。

2. 1) D(+)-グルコサミン、2-ピリジンカルバルデヒドおよび $K_2[PtCl_4]$ (または $Na_2[PdCl_4]$) を作用させることにより、ワンポット反応で、糖鎖連結白金錯体 $[Pt(GlcN=py)Cl_2]$ およびパラジウム錯体 $[Pd(GlcN=py)Cl_2]$ を高収率で得た。単結晶 X 線構造解析により、いずれの金属中心も平面四配位型のシスプラチン $cis-[PtCl_2(NH_3)_2]$ によく似た構造をとっていることを明らかにした。2) 上記パラジウム錯体 $[Pd(GlcN=py)Cl_2]$ のピリジン部位をキノリノールに変えた新規パラジウム錯体 $[Pd(GlcN=quinolinol)Cl_2]$ の合成を行った。元素分析、 1H NMR および ^{13}C NMR 測定より、シッフ塩基の配位した目的の錯体の生成を確認した。また、 1H NMR の糖部位のシグナルより、 α -isomer であることが判明した。パラジウム錯体水溶液(紅紫色)の電子スペクトルの吸収極大波長は 218, 262, 300 nm に出現し、それぞれ短波長側から $\pi \rightarrow \pi^*$ transition, $\pi \rightarrow \pi^*$ transition, MLCT と帰属した。蛍光スペクトルは、390 nm の励起光で測定を行ったが、蛍光を示さなかった。

次いで、1) で合成した金属錯体の *in vitro* 抗がん性試験を行った。

3. 高収率で得られた糖鎖連結白金錯体 $[Pt(GlcN=py)Cl_2]$ およびパラジウム錯体 $[Pd(GlcN=py)Cl_2]$ は、大腸がんならびに胃がん細胞に対して有効な抗がん活性を示した。本研究結果は、糖質を連結させた医療用ハイブリッド体の開発にとって有用な知見を与えるものとみなされる。

10. キーワード

- | | | |
|-----------|-------------|----------|
| (1) 医療 | (2) ハイブリッド体 | (3) 糖鎖 |
| (4) シッフ塩基 | (5) 制がん剤 | (6) 薬理活性 |
| (7) 白金錯体 | (8) パラジウム錯体 | (裏面に続く) |

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 3 ）件 うち査読付論文 計（ 3 ）件

著者名	論文標 題			
E. Otake	Mechanism of a New Photodynamic Therapy with Glycoconjugated Fullerene			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Photchem. Photobiol</i>	有	86	2 0 1 0	1356-1363

著者名	論文標 題			
L. A. Onambele	Mitochondrial mode of action of a thymidine-based cisplatin analog break resistance in cancer cells			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Eur. J. Chem</i>	有	16	2 0 1 0	14498-14505

著者名	論文標 題			
M. Tanaka	The development of the novel photodynamic therapy with glycoconjugate chlorine for gastric and colon cancer			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
<i>Anticancer Res</i>	有	31	2 0 1 1	763-769

〔学会発表〕 計（ 1 ）件 うち招待講演 計（ 1 ）件

発表者名	発表標 題		
矢野重信	高性能光線力学療法用糖鎖連結光増感剤の開発		
学会等名	発表年月日	発表場所	
高分子北海道支部講演会	2011年2月1日	北海道大学	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版 社		
書 名		発行年	総ページ数

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--