

アミノ糖を連結した抗がん性 Pd, Pt 錯体の生理的条件下での挙動

(阪大院理¹・デラサール大²・阪公大院工³・関大化生工⁴・東工大生命理工⁵・奈良女大共生セ⁶) ○中嶋一迪¹・吉田歩未¹・ロレンツォデベラアルバ²・畑中翼¹・野元昭宏³・中井美早紀⁴・小倉俊一郎⁵・矢野重信⁶・船橋靖博¹

Chemical Behavior of Anticancer Pd and Pt Complexes Containing an Amino Sugar Moiety under Physiological Conditions (¹Osaka Univ., ²DLSU, ³Osaka Metropol. Univ., ⁴Kansai Univ., ⁵Tokyo Tech., ⁶Nara Women's Univ.) ○Kazumichi Nakashima,¹ Ayumi Yosida,¹ Lorenzo De Vera ALBA,² Tsubasa Hatanaka,¹ Akihiro Nomoto,³ Misaki Nakai,⁴ Shunichiro Ogura,⁵ Shigenobu Yano,⁶ Yasuhiro Funahashi¹

To overcome cisplatin resistance in tumors, Pt(II) and Pd(II) complexes with a sugar-conjugated tridentate ligand OQN¹ have been synthesized and their antitumor activities have been demonstrated in our previous study. To further clarify the mechanism of action, we herein performed full characterization of the Pt and Pd complexes in solid and solution states. As a result, these complexes were found to gradually undergo isomerization in aqueous solution. For instance, UV-Vis spectra of the Pt complex showed an increase of the absorption band around 265 nm and a decrease of the absorption band around 309 nm (Figure 1), and its half-life is $t_{1/2} = 100$ min. The isomerization of these complexes in aqueous solution will be discussed in detail, also based on results of ¹H NMR measurement and theoretical calculations.

Keywords : Sugar-Conjugated Tridentate Ligands; Antitumor Activities; Isomerization

シスプラチン(cDDP)は優れた抗がん活性を有する一方で、他の生体分子と結合することに由来する副作用があり、がん細胞の cDDP 耐性に対処する必要もあることから、新たな抗がん性錯体の開発が望まれている。これまでに我々は、糖連結三座配位子 OQN¹を有する白金およびパラジウム錯体が高い抗がん活性を示すことを見出している。本研究では、これら抗がん性錯体の作用機序の解明を目指し、固体状態および溶液状態における特性評価を行った。水溶液中の挙動に関しては、UV-Vis および ¹H NMR スペクトル測定により観測を行い、結果としてこれらの錯体は水溶液中で徐々に異性化していくことが明らかとなった。例えば、白金錯体の水溶液の UV-Vis スペクトルにおいて、265 nm 付近の吸収帯の増大、309 nm 付近の吸収帯の減衰が観測され (Figure 1)、その半減期は $t_{1/2} = 100$ min であることがわかった。これらの異性化反応は、¹H NMR および理論計算の結果もあわせて詳細に議論する予定である。

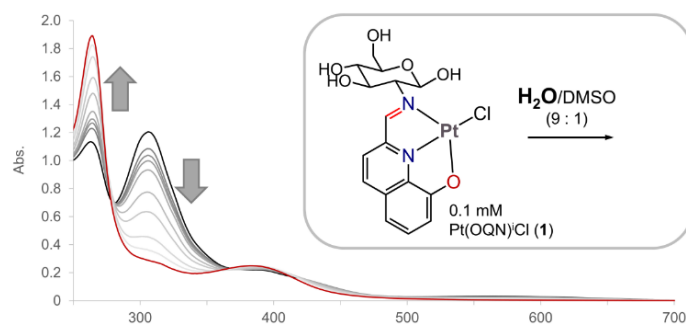


Figure 1. Spectral change of the Pt complex in water