

## 疾病の診断や予防を目的とした金属錯体の開発

理学研究科 生物化学専攻&臨床生命科学専攻

○赤羽悠作, 米田健太, 猪口雅彦, 片山誠一, 尾堂順一

Keywords : 抗菌活性, 酵素様活性, 活性酸素の消去

### 1. 研究目的

当研究室では, 様々な機能を有する金属錯体を開発すると共に, その機能を疾病の診断や予防に利用する研究を展開している。本研究では, 先ず, ジチオカルバミン酸, チアカリックスアレーン及びポルフィリン誘導体の各金属錯体が, 抗菌活性や抗腫瘍活性及び活性酸素の消去作用を示すのかを検討した。次に, その活性が疾病の診断や予防に応用できるのかを検討した。

### 2. 金属錯体の活性検討

- (1) **抗菌活性** : ジチオカルバミン酸誘導体を用いて, 大腸菌, 黄色ブドウ球菌及び緑膿菌に対する抗菌活性を検討した結果, 図に示す **N-Met-Glu** 及びその **Zn(II)** 及び **Ni(II)** 錯体が黄色ブドウ球菌に強い抗菌活性を示す事を明らかにした。
- (2) **酵素様活性** : チアカリックスアレーン誘導体を用いて, 酵素様活性を検討した結果, 図に示す **Fe<sup>3+</sup>-TCAS** が, 強いペルオキシダーゼ様活性, カタラーゼ様活性, アスコルビン酸化触媒活性などの酵素様活性を示すことを明らかにした。
- (3) **活性酸素の消去** : 活性酸素である O<sub>2</sub><sup>•-</sup> (スーパーオキシド) は, 疾病との関連性が明らかにされている。そこで, ポルフィリン誘導体を用いて, この O<sub>2</sub><sup>•-</sup> に対する消去作用を検討した。その結果, 図に示す **TM(Br<sub>8</sub>)** の **Mn(II)**, **Fe(III)** 及び **Co(III)** 錯体が強い活性を示すことを明らかにした。

### 3. 応用の可能性

- (1) **抗菌活性** : 特に黄色ブドウ球菌に強い抗菌活性を示した **N-Met-Glu** 及びその **Zn(II)** 及び **Ni(II)** 錯体は, 消毒・滅菌薬だけでなく, 様々な生活用品の抗菌に利用が考えられる。
- (2) **酵素様活性** : 強いペルオキシダーゼ様活性を示した **Fe<sup>3+</sup>-TCAS** は, 臨床化学分析 (血液や尿中に含まれている病態と関連する生体成分を分析して疾病の診断を行う) に応用が可能である。実際に, 血糖値や尿酸値の測定に利用できることを明らかにしており, 糖尿病や痛風などの診断や予防に応用ができる人工の固体酵素としての利用が考えられる。
- (3) **活性酸素の消去** : **TM(Br<sub>8</sub>)** の金属錯体が O<sub>2</sub><sup>•-</sup> に対して強い消去作用を示す事, 及びポルフィリン環のプロモ化によりその作用が強くなるという研究結果は, 活性酸素が関連する疾病に対する新規医薬品の開発に繋がる基礎的な研究成果である。

