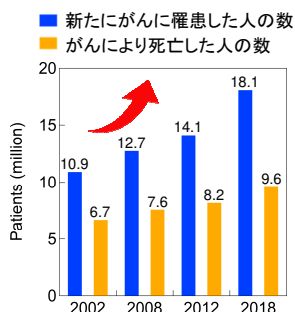
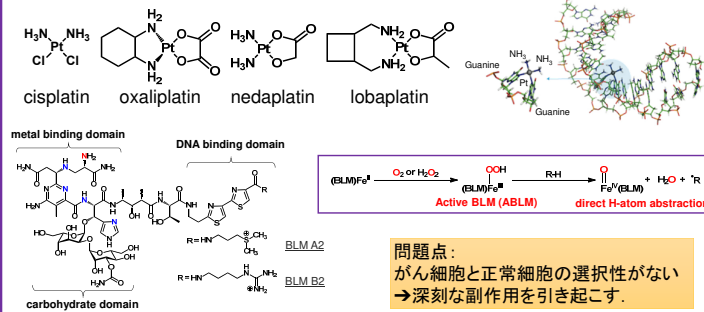


がん細胞を選択的に細胞死に導く 副作用の少ない抗がん薬の開発

1. 世界におけるがん患者数の推移



2. 細胞障害性抗がん薬として使用されている金属錯体

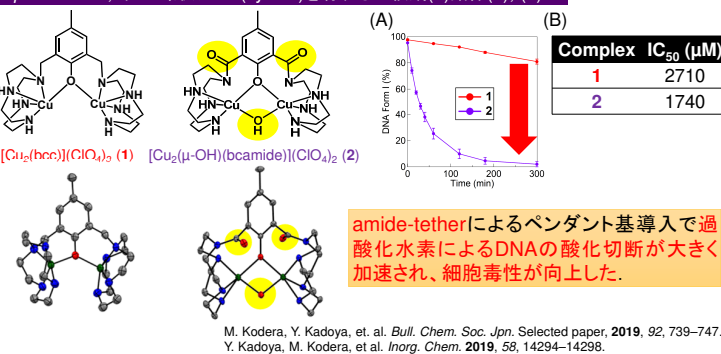


3. がん細胞の特異環境

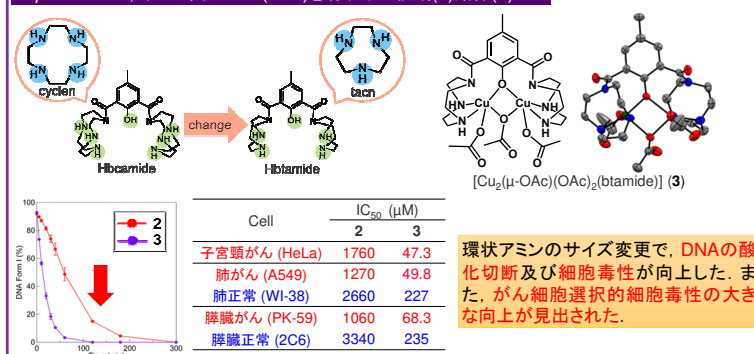
- 弱酸性pH領域に生存
- 高い活性酸素種(ROS)濃度
- 高い抗酸化物質(還元剤)濃度

がん細胞の特異環境下でのみDNA切断活性を有する金属錯体の開発を目指した。

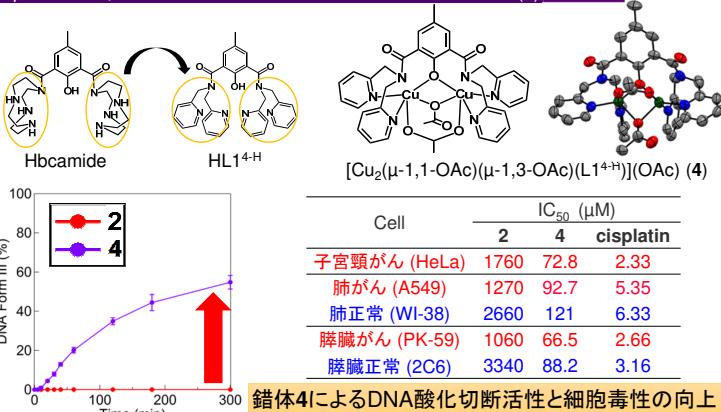
4. *p*-cresolの2,6位に環状アミン(cyclen)を有する二核銅(II)錯体(1), (2)



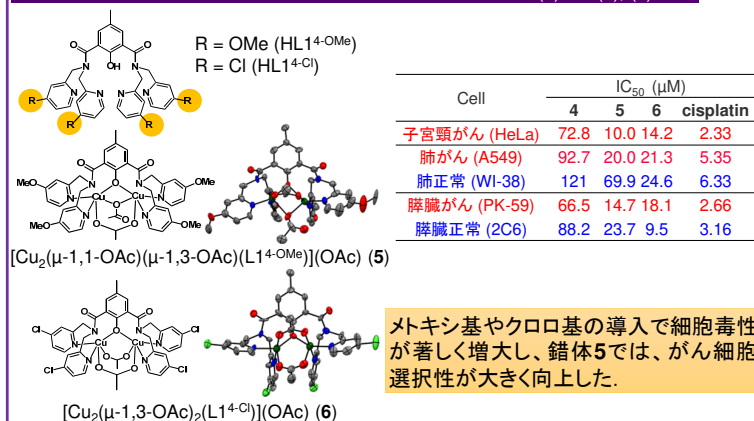
5. *p*-cresolの2,6位に環状アミン(tacn)を有する二核銅(II)錯体(3)



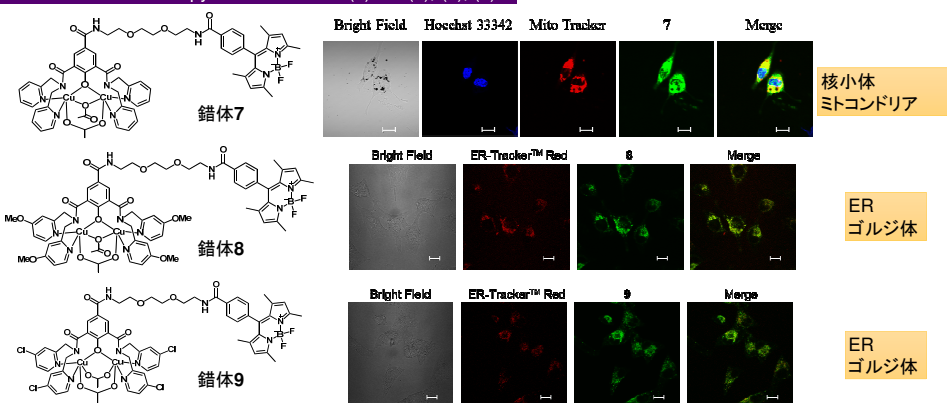
6. *p*-cresolの2,6位にamide-tetherで芳香族アミンを導入した二核銅(II)錯体(4)



7. 錯体4の側鎖ピリジル基にメトキシ基やクロロ基を導入した二核銅(II)錯体(5), (6)



8. 錯体4-6に蛍光団Bodipyを導入した二核銅(II)錯体(7), (8), (9)



9. まとめ

- がん細胞の特異環境下でのみ高いDNA酸化切断活性を有する新規二核銅(II)錯体の開発を目指した。
- p*-cresolの2,6位にamide-tetherでペンダント基を導入することで、methylene-tetherで導入した場合と比較してDNA酸化切断活性及び細胞毒性が向上することが見出された。
- 親水疎水バランス制御と電子効果で、細胞毒性の大きな向上とがん細胞選択的細胞毒性の発現が見出された。
- 錯体の末端に蛍光団Bodipyを導入し、細胞内挙動を可視化して細胞毒性発現の推定機構を提案した。
- 本研究で得られた知見は、副作用の少ない抗がん剤の研究基盤を提供できる可能性を持っている。

【特許情報】

- 特願2019-167715 (2019.9.13出願)
- 特願2019-167718 (2019.9.13出願)
- 特願2019-167720 (2019.9.13出願)