



「糖尿病・メタボリックシンドロームの改善作用をもつ金属錯体の開発研究」

（平成 16～18 年度 特別推進研究「糖尿病治療効果を有する金属錯体の開発」）

所属（当時）・氏名：京都薬科大学薬学部・教授・桜井 弘

（現所属：京都薬科大学・名誉教授、及び、東京工科大学・客員教授）

1. 研究期間中の研究成果

・背景：全世界で糖尿病に罹患している人々は毎年増え続け、2030 年には 3 億 5000 万人に達すると見積もられています。糖尿病には、インスリンホルモンが不足する 1 型と、インスリン作用不全の生活習慣に関わる 2 型が知られています。糖尿病改善には、食事・運動療法に加えて現在では様々な医薬品が処方されています。新しい医薬品を開発することを目指して、インスリン注射や副作用が懸念される医薬品に代わる化合物を「健康と金属」との観点から検索しています。ある種の金属錯体が経口投与により、これらを克服できる可能性を 1990 年に世界で初めて示すことができ、その後も新しい錯体の開発研究を続けています。

・研究内容及び成果の概要：まず金属錯体のデザインから薬理作用、動態解析、剤型決定までを含むプロセス研究系を確立し、多種多様な構造と機能を持つ金属錯体の開発研究を展開しました。その結果、乾燥ニンニクから得たアリキシンのバナジウムと亜鉛錯体が経口投与により 1 型および 2 型糖尿病・メタボリックシンドローム（生活習慣病）を改善できることを見出しました（上図）。その他、可能性ある異なった構造を持つバナジウム、亜鉛、銅錯体なども提案した。さらに、錯体の作用機構を詳しく調べ、解析しました。

2. 研究期間終了後の効果・効用

・研究期間終了後の取組及び現状：主としてアリキシンに関して構造活性相関性を研究したところ、窒素と硫黄を含む新規合成配位子をデザインでき、これらの亜鉛錯体が将来有効な医薬品となる可能性を示しました（下図）。一方、医薬品としてもっともよく知られているアスピリン（アセチルサリチル酸）の亜鉛錯体を合成し、これを経口投与すれば 2 型糖尿病・メタボリックシンドロームを改善出来ることを示しました。

・波及効果：本研究の成果は、英国化学会やわが国から広く紹介され、医学、特に内分泌、糖尿病領域、衛生学、生物無機化学、メタロミクス、無機化学などの分野で幅広い波及効果をもたらし、わが国のみならず世界において新規抗糖尿病性金属錯体の合成への夢を掻き立てるとともに、これらの分野の研究者を増やしつつあります。



亜鉛-アリキシン錯体をリード化合物とした新糖尿病改善・治療作用を持つ錯体の合成デザインの発展

