

29【F】1605

インスリン様金属錯体の ESR によるインビボメタロキネティクス

In vivo-metallokinetic analysis of insulin-like metal complexes by ESR

○桜井 弘¹(¹京都薬大)

原子番号 51 のバナジウムは幅広い酸化状態をとりうる生体微量元素であり、様々な生理作用を示すことが明らかにされている。とりわけ、4 価および 5 価バナジウムのインスリン様抗糖尿病作用が注目されている。海外においては、糖尿病患者に 4 価および 5 価のバナジウムイオンを投与したパイロットスタディが開始され、VOSO₄による改善が報告されている。我々は、高活性低毒性経口抗糖尿病薬剤の開発をめざし、1990 年にはじめて経口投与可能なバナジル-システインメチルエステル錯体を提案した。以来、種々の配位構造をもつバナジル錯体を開発し報告してきた。イオン型バナジウムがすでに臨床実験に移される中、バナジル錯体の体内動態を明確にすることは代謝様式・毒性評価・バナジウム投与量の設定・構造活性相関性の確立などに必要な情報を与えるのみならず、新錯体開発のためには不可欠な研究である。そこで、バナジルは常磁種であることに着目し、実験動物を用いてリアルタイムで血中動態解析を行う新しい方法として in vivo blood circulation monitoring-electron spin resonance (BCM-ESR) を開発した。本法は、麻酔下のラット大腿部の血液を動物自らの心拍で ESR キャビティ中に循環しながら、錯体を静注してただちに血液の ESR スペクトルをリアルタイムで計測するものである。得られたバナジル種の血中濃度曲線を用いて、動態パラメータを算出する。本方法を用いて明らかにしたバナジル-ピコリネート関連錯体の構造活性相関性を中心に研究を紹介し、得られた意義について議論する。

- Yasui H, Tamura A, Takino T, Sakurai H (2002) *J. Inorg. Biochem.* 91, 327-338.
- Sakurai H (2002) *The Chemical Record* 2, 237-248.
- Sakurai H, Yasui H, Adachi Y (2003) *Expert Opin. Investig. Drugs* 12, 1189-1203.