

## GS02-4 構造から読み解く有機カルコゲン亜鉛錯体の糖尿病治療効果

○西口 貴之<sup>1</sup>, 吉川 豊<sup>1,2</sup>, 安井 裕之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都薬大院代謝分析学分野, <sup>2</sup>神戸女大健康福祉学部健康スポーツ栄養学科

現在世界中の糖尿病有病者数は増加し続けており、2035年には全世界で約5億9200万人にまで増加することが予想されている。現在臨床で使用されている糖尿病治療薬は副作用などの問題があり、新たなコンセプトに基づいた治療薬の開発が望まれている。我々は近年、ヒトにおける必須微量元素である亜鉛 (Zn) に着目し研究を開始した。Zn イオンのインスリン様作用は数多く報告されているが、我々は Zn を錯体化することにより、低毒性でより効果の高い Zn 錯体を開発するという、新しいアプローチで研究を行ってきた。様々な配位様式の Zn 錯体を合成し、評価を行ってきた中で、配位原子に酸素 (O) を持つものよりも、硫黄 (S) やセレン (Se) を有する Zn 錯体が、非常に強い抗糖尿病効果を示すことを見出した。Zn は中間から比較的ソフトなルイス酸であることから、HSAB 則にしたがってよりソフトな配位原子に変換することが錯体の安定性を向上し、さらに錯体の脂溶性を上昇させることが、消化管吸収性や細胞膜透過性を改善し、その抗糖尿病効果が増大すると考えている。そこで今回は、当研究室で用いられてきたヒドロキシピロン誘導体を用いて Zn(O<sub>4</sub>)、Zn(S<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)及び Zn(Se<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)型の Zn 錯体を合成し、X 線結晶構造解析などを用いてその構造決定を行い、これら Zn 錯体の抗糖尿病効果と化学構造を精査することにより、構造活性相関研究を行ったのでここに発表する。