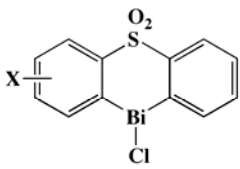
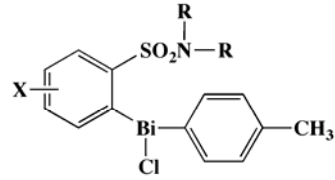


2009 年度「理学部ハイライト研究」活動報告書

整理番号

1. 研究課題名	生物活性有機ビスマスのドラッグデザイン		
2. 研究代表者	所属・職	生物・化学科 教授	
	氏名	村藤俊宏	
	電話番号	5738	
	E-mail	murafulji@yamaguchi-u.ac.jp	
3. 研究組織(研究代表者及び研究分担者) 計名			
氏名	所属部局(専攻等)	職名	役割分担
村藤俊宏	医学系研究科	教授	研究統括、分子設計と合成
宮川 勇	理工学研究科	教授	増殖阻害活性試験
右田耕人	理工学研究科	准教授	計算化学による構造活性相関の評価
4. 研究成果			
【本研究プロジェクトの研究活動状況(研究の進捗状況, 外部への情報発信など), および本研究プロジェクトに関連する(1)研究業績(研究論文, 国際学会, 国内学会などでの発表), (2)競争的研究資金の獲得状況, などについて記入してください。】			
<p><背景と目的> 我々は、ビスマスー塩素結合を有する有機ビスマスが真核細胞（出芽酵母）に対して増殖阻害活性を示すことを見出し、特に SO₂ 基を含むスルホン化合物 1 a の阻害活性が高いことを報告している。本研究では、抗しゅよう活性を示す有機ビスマスの薬剤設計指針となる化合物ライブラリーの構築に向け、スルホン系有機ビスマスに着目した。具体的には、以下の2項目について、薬剤の脂溶性/水溶性の尺度となる分配係数 (ClogP 値) を用い、構造活性相関を評価した。</p> <p>1) 置換基 X がスルホン 1 の阻害活性に及ぼす効果</p> <p>2) 真核細胞（出芽酵母、分裂酵母）と原核細胞（大腸菌）に対するスルホンアミド 2 の阻害活性</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>1 (1a: X = H)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>2</p> </div> </div> <p><結果></p> <p>1) について： 置換基 X の導入により、スルホン 1 の ClogP 値が増加（＝脂溶性の増加、水溶性の低下）するにつれ、1 の阻害活性が低下する傾向を見出した。この結果をもとに、水溶性置換基 (OH 基) を 1 のそれぞれのベンゼン環に導入したところ、逆に活性が低下した。極端な水溶性の増加が、薬剤の細胞への取り込みを抑制したためと考えている。適度な水溶性と脂溶性を持たせた分子設計が必要である。</p> <p>2) について： 置換基 X とアルキル鎖 R を変えた様々なスルホンアミド 2 の合成を達成した。現在、阻害活性試験を実施中である。</p> <p><まとめ> 有機ビスマスの薬理活性と構造活性相関に関する研究例は、国際的にも全く報告されていない。本研究において、スルホン系化合物を例に、有機ビスマスの構造活性相関を初めて明らかにした。今後は、スルホン骨格を基盤とする有機ビスマスの化合物ライブラリーを構築し、代表的な抗がん剤であるシスプラチン（白金製剤）に対抗できる抗がん剤を有機ビスマスから創出するための手掛かりを得たい。</p> <p><研究業績> 1) の研究成果を、出版社 Elsevier の学術雑誌「<i>Journal of Inorganic Biochemistry</i>」に投稿中である。</p> <p><資金獲得> 平成 22 年度 理学部学部長裁量経費</p>			