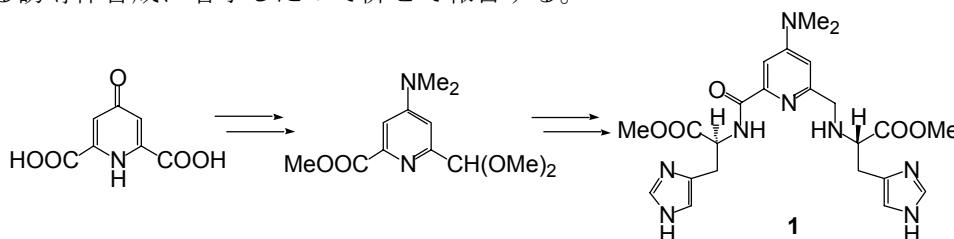

ヒスチジン-ピリジン-ヒスチジン配位子およびその誘導体の合成と DNA 切断活性の評価

Synthesis of Histidine-Pyridine-Histidine Ligands and Evaluation of DNA Cleavage Activity.

松本正裕、黒崎博雅、岡本良成、大塚雅巳（熊本大院薬）

Masahiro Matsumoto, Hiromasa Kurosaki, Yoshinari Okamoto and Masami Otsuka
(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University)

本研究室では、対称なヒスチジン-ピリジン-ヒスチジン構造を持つ人工配位子が種々の金属錯体を形成することで様々な生理活性を示すことを報告してきた¹⁻³。演者らは、今回、DNA 切断活性を有する機能性配位子としてピリジン環の2位と6位の結合をアミド結合と二級アミノ結合で形成した非対称な配位子 **1** の合成を行った。ケリダム酸の官能基変換を行いピリジン誘導体へと導き L-ヒスチジンメチルエステル・塩酸塩を縮合させることで配位子 **1** を得た。**1** の銅錯体を用いて 77K における X-バンドの ESR スペクトルを測定し、さらに、鉄錯体の DNA 切断活性をスピン捕捉剤 α -フェニ-N-tert-ブチルニトロン(PBN)を用いた ESR スピントラッピング法と pUC19 プラスミド DNA を用いた DNA 切断実験を行い評価した。今後、合成した配位子 **1** を用いて生体内機能の解明を指向したバイオリジカルツールへの展開を検討しており、機能性リンカーを有する誘導体合成に着手したので併せて報告する。



<参考文献>

- (1) H. Kurosaki, R. K. Sharma, S. Aoki, T. Inoue, Y. Okamoto, Y. Sugiura, M. Doi, T. Ishida, M. Otsuka and M. Goto, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2001**, 441.
- (2) M. Otsuka, A. Hamasaki, H. Kurosaki and M. Goto, *journal of Organometallic Chemistry.*, **2000**, 611, 577
- (3) M. Otsuka, H. Satake, S. Murakami, M. Doi, T. Ishida, M. Shibasaki and Y. Sugiura, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **1996**, 4, 1703.

発表者紹介

氏名 松本 正裕 (まつもと まさひろ)

所属 熊本大学大学院 薬学教育部 分子機能薬学専攻

学年 D2

研究室 分子機能薬学講座 生体機能分子合成学分野
大塚研究室

E-mail motsuka@gpo.kumamoto-u.ac.jp

