

## 次世代白金製剤の創薬研究

薬学部 機器分析学研究室 米田 誠治

白金が金属単体として認識されるようになってから約 200 年後、ある物理学者の実験がきっかけとなり、白金はがん治療薬（白金製剤）として用いられるようになった。白金製剤の原初であるシスプラチンは、1978 年に米国で、わが国においては 1983 年に新治療薬として承認され、当時の進行固形がんの治療成績を大きく改善した。その後、シスプラチンの構造に倣って第二、第三世代の白金製剤（カルボプラチンやオキサリプラチン）が開発された。一方、臨床応用が期待される次世代白金製剤については、「従来の白金製剤とは基本骨格が大きく異なる白金錯体」を用いた開発研究が主流となっている。

我々は、制がん白金錯体としてはユニークな構造を有する、一連のテトラゾラト架橋白金(II)二核錯体（テトラゾラト架橋錯体）を分子設計し、これらが非常に有望な医薬品候補化合物であることを見出した。リード化合物の SK36 は、有意なマウスの体重減少を来すことなく、colon-26 大腸がん移植マウスに対して、オキサリプラチンよりも遥かに高い抗腫瘍効果を発揮し、また、腫瘍が大きく成長してから投与した場合においても高い効果を発揮した。さらに、非常に興味深いことに、単回（静脈内）投与後に効果が数週間持続した。本発表では、テトラゾラト架橋錯体の物理化学的および生化学的特性が、「従来の白金製剤とどのように異なるか」を中心に、これまでの創薬研究の成果を紹介する。