

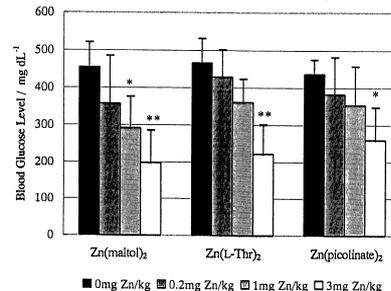
亜鉛（II）天然物（誘導体）錯体による経口糖尿病治療薬

企業 / 浜理薬品工業株式会社

研究者 / 桜井 弘（京都薬科大学教授）

小嶋良種（大阪市立大学大学院理学研究科教授）

船江良彦（大阪市立大学大学院医学研究科教授）



亜鉛錯体の投与による血糖値の減少（マウス）

現在、1（インスリン依存）型糖尿病の治療は、皮下注射によるインスリンの投与しか行われていないが、肥満、ストレス、老化、運動不足などで誘発される2（インスリン非依存）型糖尿病に対しては、さまざまな有機薬剤が経口投与されている。これら薬物には副作用上の問題があり、近年、生体に必須なミネラルで毒性の少ない亜鉛イオンに抗糖尿病作用が見出されたことで亜鉛薬剤への関心と期待が高まっている。金属薬剤の糖尿病治療への応用については、米国で硫酸バナジウムが1995年から臨床試験に用いられ効果が確認されている。錯体の形で投与するとバナジウムイオンの吸収が増し抗糖尿病効果は増大したが、バナジウムには比較的高い毒性があり実用上の障害となっている。本モデル化においては、高いインスリン様活性をもつがバナジウムに比べて毒性はるかに低い亜鉛錯体に注目しバナジウム錯体と同様に検討した。さまざまな亜鉛錯体について抗糖尿病作用と亜鉛イオン吸収性を比較検討した本研究は、抗糖尿病薬開発に向けての新しい取り組みである。食品添加物であるマルトール、生体物質であるアミノ酸、ピコリン酸及びその誘導体であるピコリンアミド及び6-メチルピコリン酸等を配位子とする亜鉛錯体を糖尿病発症動物へ投与すると、血糖値や糖化ヘモグロビン値が硫酸亜鉛等の無機亜鉛化合物に比べて有意に低下した。スレオニン、パリン及びピコリンアミドの亜鉛錯体では生体内への亜鉛の吸収が増大するにも拘らず、毒性は無機亜鉛化合物に比べて1/2以下であった。また、エームス試験による変異原性試験も陰性であった。これら亜鉛錯体は安全性の高い経口抗糖尿病薬として有望と期待される。