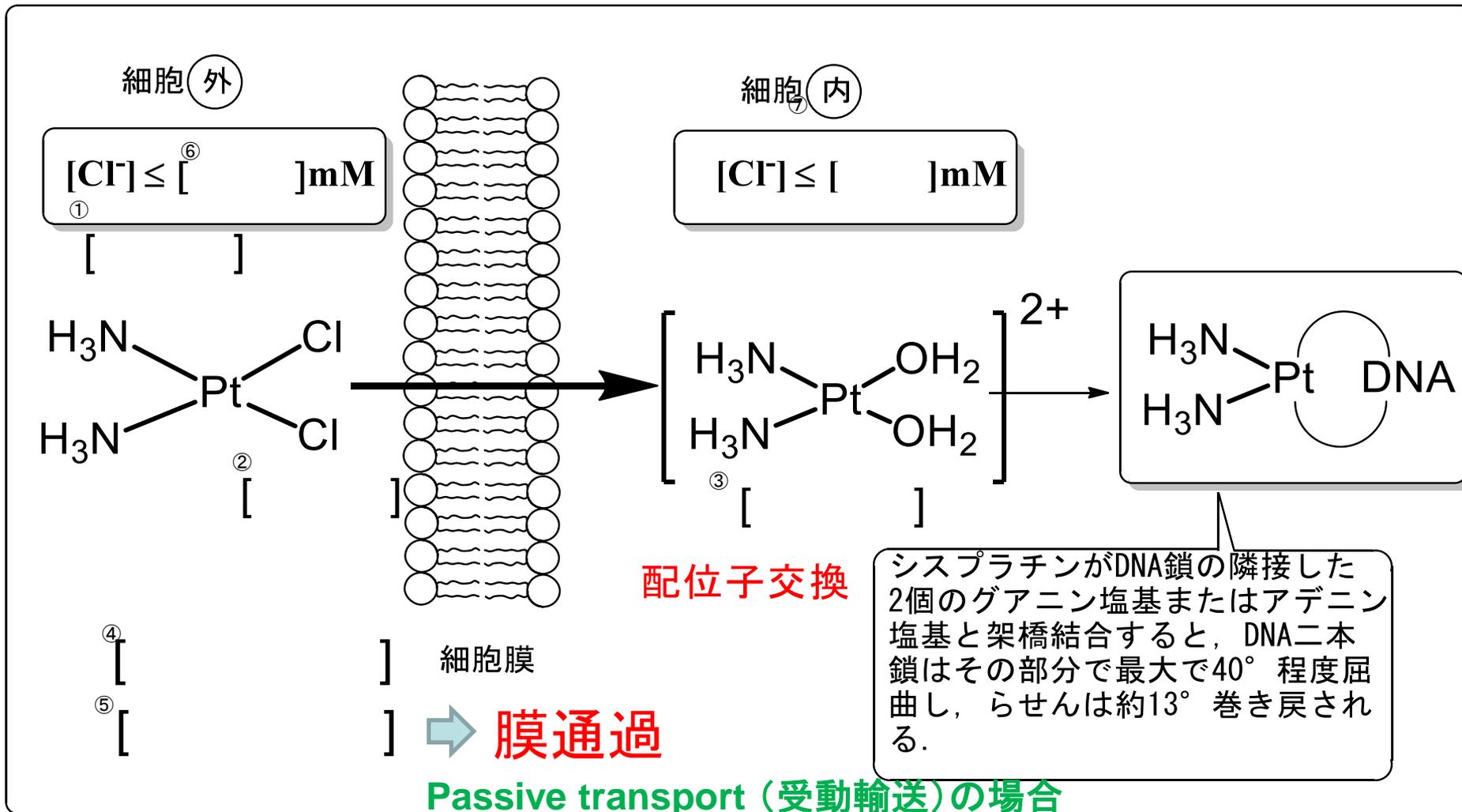
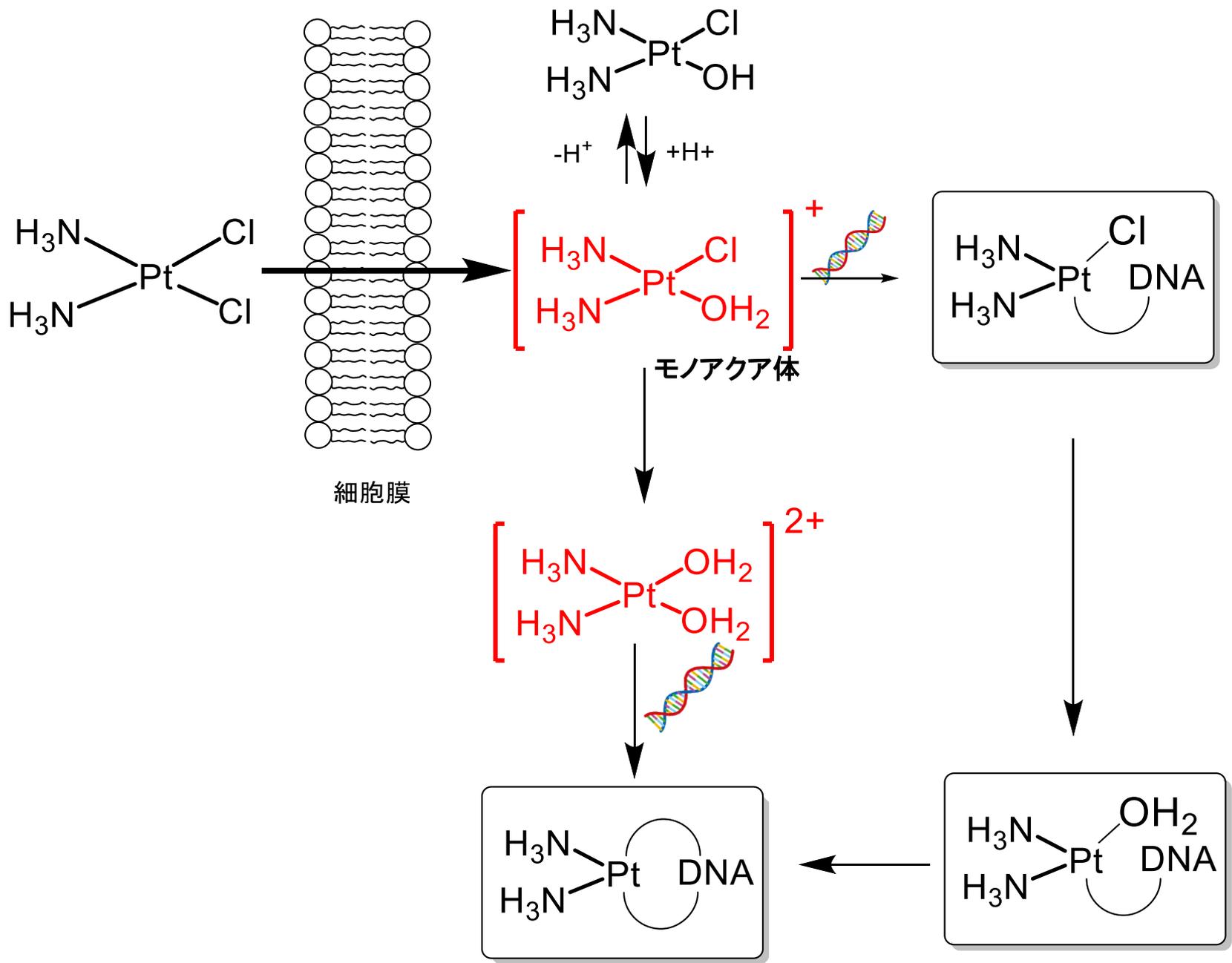


第13回(3)シスプラチン 活性発現機構編

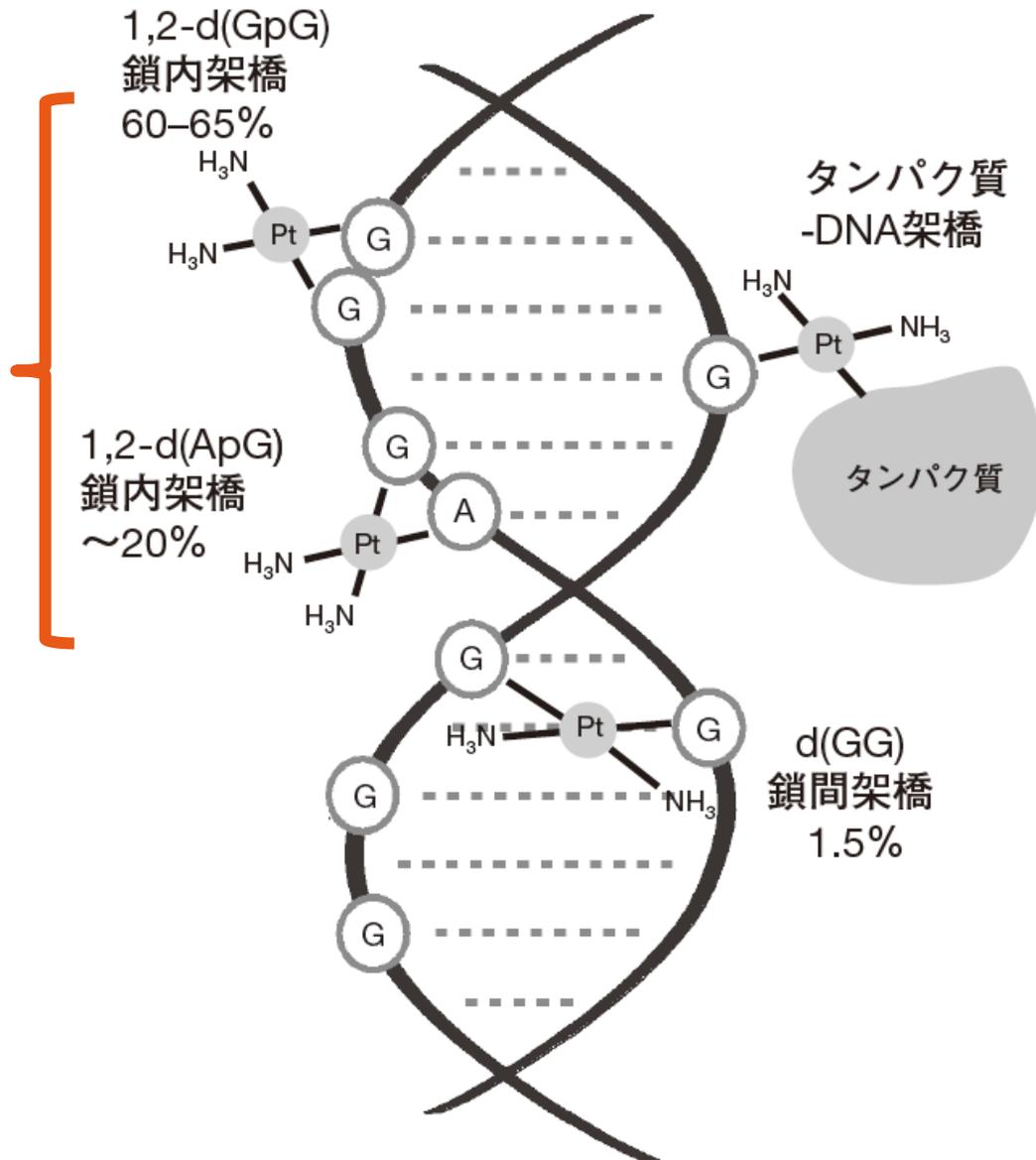
化学療法に使われる白金錯体



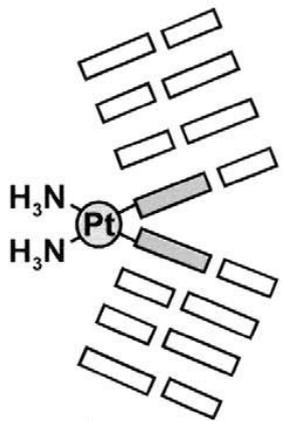


DNA とシスプラチンの結合様式

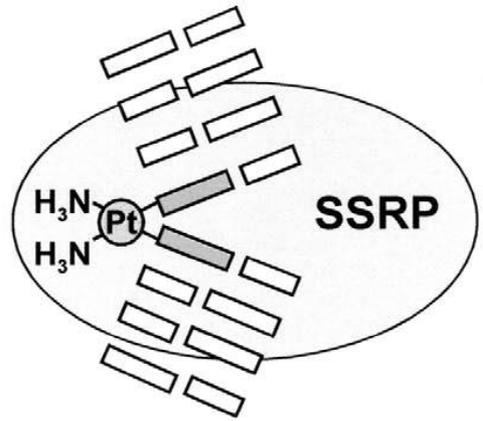
1本鎖内
架橋
(1,2-架橋)
80~85%



1, 2-架橋



シスプラチン



SSRP = structure-specific recognition protein
(DNAの歪みを認識するタンパク質)



修復

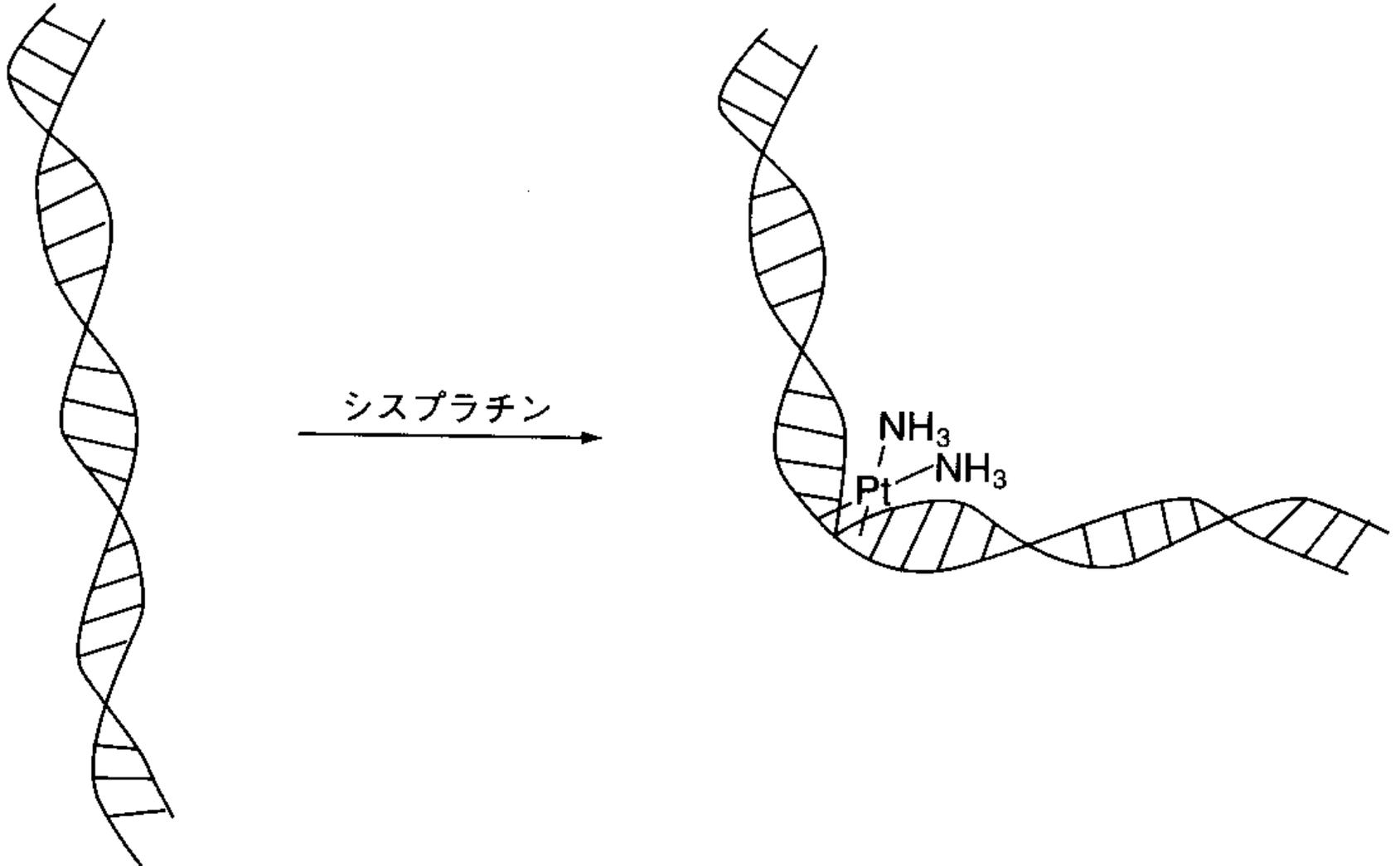
修復

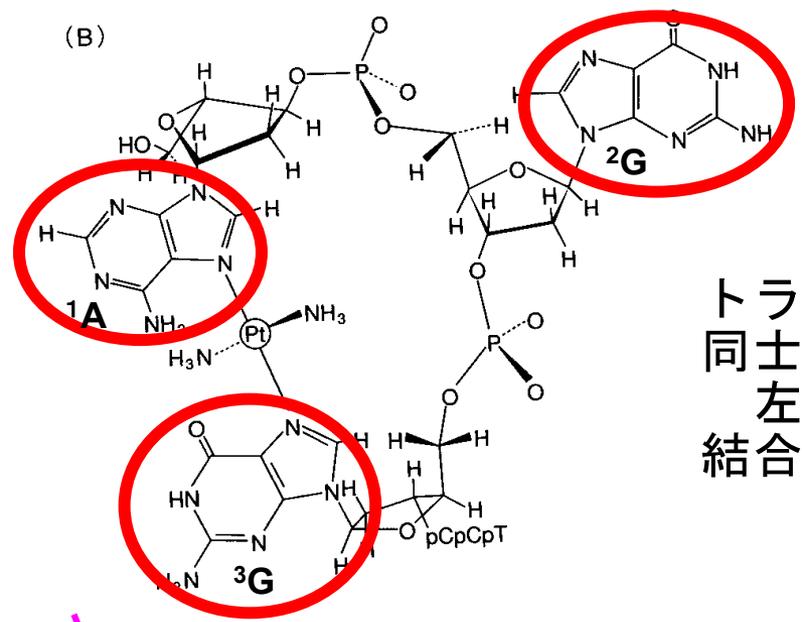
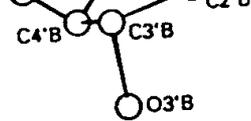


SSRP*により

DNAの複製阻
まはす

シスプラチンの結合によりDNAの 受ける構造の変化

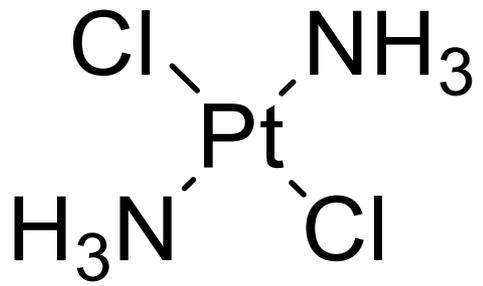
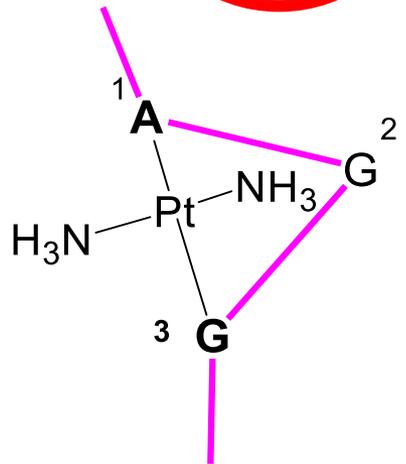




トランス体の場合

トランス異性体は隣接
同士を架橋することはない
左図の場合 1, 3-架橋
結合している

1, 3-架橋



1,3-架橋の場合は、
DNAの高次構造には
影響を及ぼさない



細胞増殖を阻害せず、抗腫瘍活性を示さない

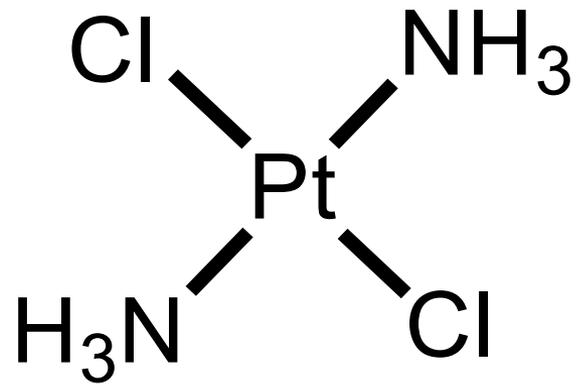
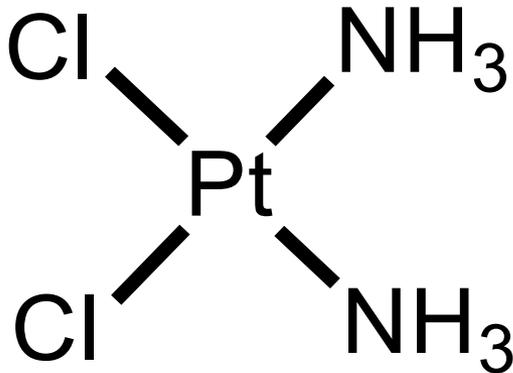
cis

Instrand cross-link

① []-架橋 (DNA高次構造に変化をもたらす)

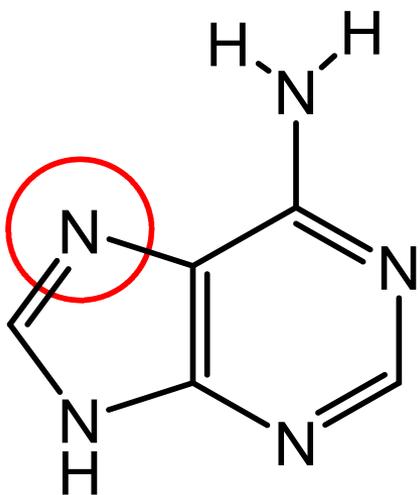
trans

② []-架橋 (高次構造に影響なし)

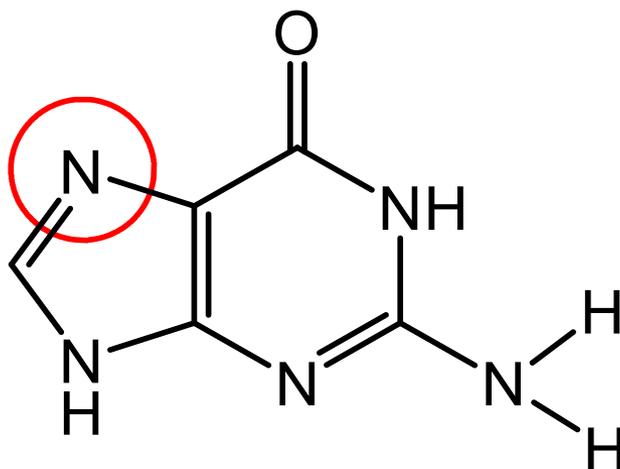


核酸塩基の配位原子

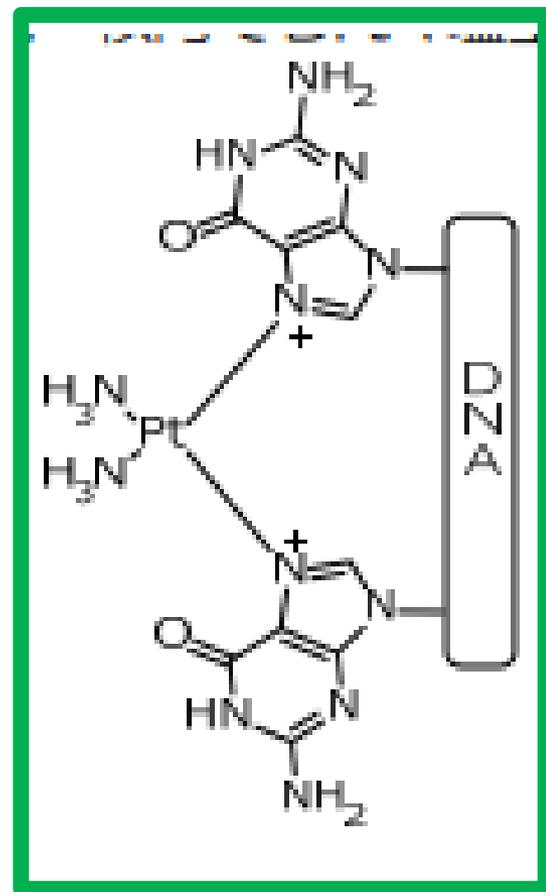
① []位 []原子 ② []混成 ③



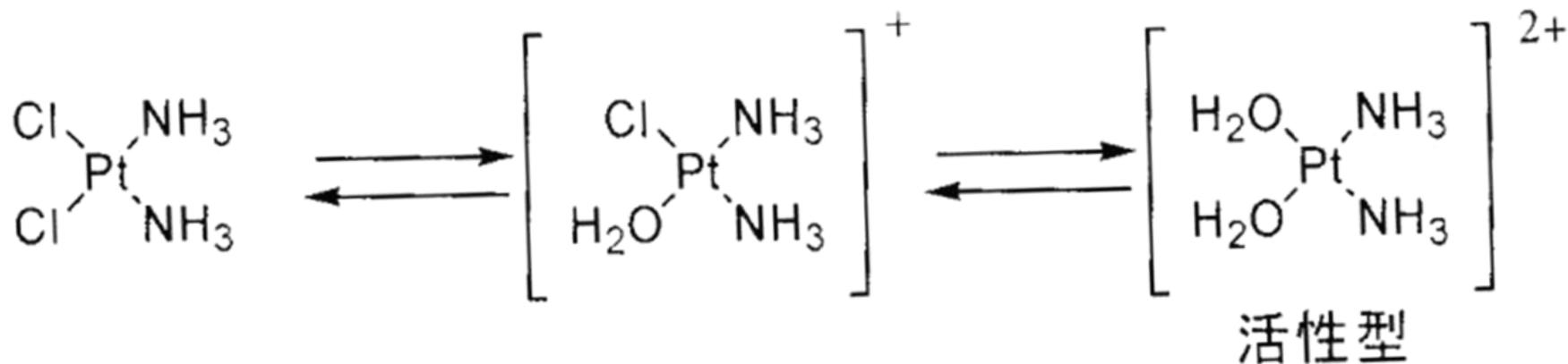
adenine (A)



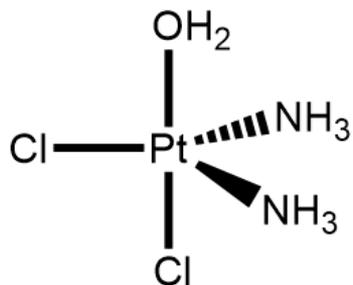
guanine (G)



配位子置換反応 (ligand substitution reaction)



○ 会合機構 (association mechanism)



解離機構 (dissociative mechanism)