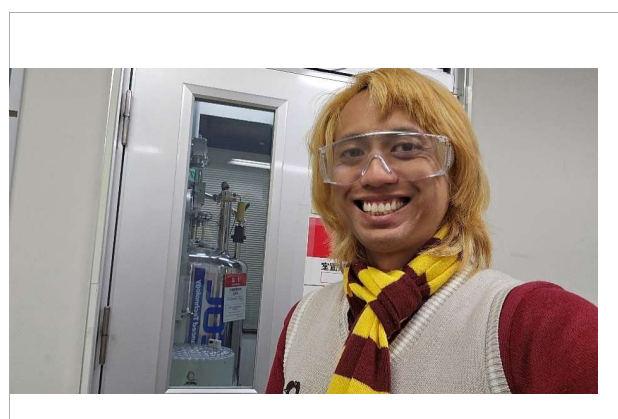


受入大学名	大阪大学		
Host University	Osaka University		
外国人研究者	ロレンツォ デ ベラ アルバ		
Foreign Researcher	Laurenzo De Vera Alba		
受入研究者	船橋 靖博	職名	教授
Research Advisor	Yasuhiro Funahashi	Position	Professor
受入学部/研究科	理学研究科化学専攻		
Faculty/Department	Department of Chemistry, Graduate School of Science		

<外国人研究者プロフィール/Profile>

国籍	フィリピン
Nationality	Philippines
所属機関	デラサール大学理学部
Affiliation	College of Science, De La Salle University
現在の職名	准教授
Position	Associate Professor
研究期間	2024年1月13日～2024年3月17日 (65日間)
Period of Stay	65 days (January 13, 2024 - March 17, 2024)
専攻分野	化学
Major Field	Chemistry



核磁気共鳴分光法による測定 / Measurement by Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy

<外国人研究者からの報告/Foreign Researcher Report>

①研究課題 / Theme of Research

Overall, the theme of my research is the use of sugar-containing metal complexes with biological effects, such as for cancer chemotherapy. My former study started with the use of platinum and palladium-containing aminosugar Schiff base complexes, and this was further expanded into the use of copper as the metal. We investigate their synthesis, structure, properties, and mechanism of action. My second study is concerning the interaction of glucosinolates with metals. Glucosinolates are sugar-containing compounds found in many vegetables that are part of a healthy diet. We have previously elucidated the reaction of silver with the glucosinolate.

②研究概要 / Outline of Research

For the glucosinolate study, we reacted copper with glucosinolate in water and methanol solutions. We used nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) to monitor the reaction. We also observed for visible signs such as precipitate formation. We tested various conditions such as the use of acetonitrile, ascorbic acid, or the acetylation of glucosinolate. We used recrystallization techniques to produce crystals suitable for x-ray diffraction analysis. For the aminosugar anticancer complex study, we focused on the use of palladium and the elucidation of its reaction product with amines using NMR. The Pd complex has been reported to have strong protein interaction, with the potential binding site containing an amino group of the specific amino acid residue.

③研究成果 / Results of Research

For the glucosinolate study: ① glucosinolate and its derivative react with copper ions in solution. Acetylation greatly slows down the rate of the reaction. The reaction appears to cleave the C-S bond on the side of the aglycone, but further analysis of the mass spectra is needed. ② Copper (II) ions only react with Sin or SinAc in the presence of ascorbic acid, which converts them to the reactive Cu(I) ions. ③ If Cu(I) is present as the sole cation, it is capable of desulfating SinAc in certain conditions. For the palladium-based therapeutic study: ④ we found a procedure to potentially isolate the methylamine reaction product for further analysis. We used methylamine as a representative for the reaction of Pd(II)-based complexes with biological amines.

④今後の計画 / Further Research Plan

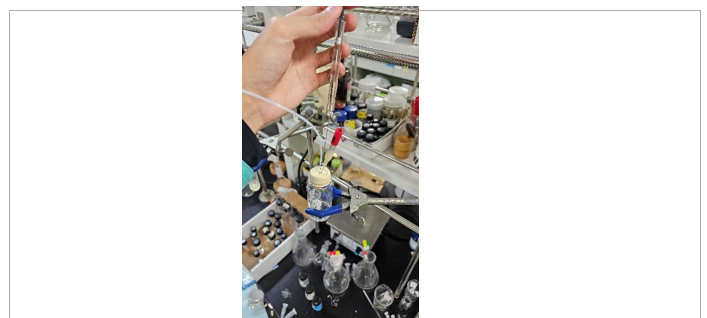
① We aim to publish the results of the copper-glucosinolate study after the complete analysis of the data obtained in this period. As an extension of this study, we aim to isolate the copper-glucosinolate product and determine its molecular structure by means such as crystallography. ② We plan to extend the glucosinolate-metal interaction study to other metals such as iron, and potentially many kinds of glucosinolates if we can isolate them. ③ For the Pd study, we will refine the technique to synthesize the methylamine reaction product in high purity and attempt to determine its structure. ④ We will also apply this reaction to the related therapeutic Pt aminosugar complexes.

< 受入研究者からの報告/Research Advisor Report >

①研究課題 / Theme of Research
Laurenzo De Vera Alba氏の研究課題は、糖を含有する金属錯体の生物学的効果を、がんの化学療法などにより高度に利用するために、その原理を解明することである。氏の博士論文では、白金やパラジウムなどの10族の遷移元素を含むアミノ糖シッフ塩基錯体の系から始まり、さらに銅や銀などの11族の遷移元素を含む系に発展した。その合成、構造、性質、ならびに作用機序について、ひきつづき研究している。我々の興味はカラシ油配糖体（グルコシノレート）と遷移元素が関わる系にも及び、健康的な食生活を部分的に支える多くの野菜にグルコシノレートが含まれていることに関連して、グルコシノレートと11族の遷移元素の間で起こりうる反応について、化学的に解明しつつある。
②研究指導概要 / Outline of Research
Laurenzo De Vera Alba氏のグルコシノレートの研究では、溶液中で11族の銅とグルコシノレートを反応させ、核磁気共鳴分光法（NMR）を使って反応を追跡し、形成した沈殿物に関する元素分析などの種々の分析を行うように指導した。このとき、有機溶媒や、還元雰囲気の使用、ならびにグルコシノレートに保護基を導入するなど、様々な条件を試みて、反応性の違いを見出すように促した。さらに再結晶技術を駆使して、単結晶X線構造解析のためのX線回折測定に適した結晶を得るように指示した。同時に、Laurenzo De Vera Alba氏の10族の遷移元素を含むアミノ糖シッフ塩基錯体の系の研究では、パラジウム錯体とアミン類との反応をNMRによって追跡し、その反応生成物の種々の分析を行うように指導した。このパラジウム錯体は細胞内シグナル伝達に関わるタンパク質と強く相互作用して高い抗がん活性に繋がる阻害効果を示すことが分かっており、その結合部位は特定のアミノ酸残基のアミノ基を含んでいるためである。
③研究指導成果 / Results of Research
Laurenzo De Vera Alba氏のグルコシノレートの研究では、溶液中で11族の銅とグルコシノレートを反応させ、核磁気共鳴分光法（NMR）を使って反応を追跡した結果は、銅とグルコシノレートの多点での相互作用様式を示唆し、形成した沈殿物の組成も元素分析などで明らかとなった。有機溶媒や、還元雰囲気の使用、ならびにグルコシノレートに保護基を導入するなどの様々な条件の変化により、それぞれに非常に興味深い反応性の違いを見出した。さらに再結晶技術を駆使してX線回折測定に適した反応生成物の結晶を得ることに成功し、その分子構造が明らかになった。同時にLaurenzo De Vera Alba氏の10族の遷移元素を含むアミノ糖シッフ塩基錯体の系の研究では、高い抗がん活性を示すパラジウム錯体とアミン類との反応をNMRによって追跡し、アミンとの反応生成物に関する重要なデータを得た。これ結果はこのパラジウム錯体が細胞内シグナル伝達を阻害するメカニズムの解明に繋がる。
④留学生交流事業の活動状況 / Activities of International Student Exchange Program
Laurenzo De Vera Alba氏は、今回の訪問期間に先立ち、9月の錯体化学会討論会（茨城）において来日し、一般公開のシンポジウムの招待講演を行うとともに、下記の⑤に示す研究室の共同研究者とも議論も行き、さらに引き続き継続して議論を行っている。Alba氏は今回来阪したこの期間中に、2024年10月入学予定のデラサール大学理学部からの留学生の指導を行い、その学生のMEXT奨学金の大阪大学からの大学推薦の諸手続きを大学間で十分にサポートした（申請中）。同時に、以前に阪大で得た研究成果に関する論文投稿準備も行い、受入れの阪大の研究室に在籍する修士2年の学生の実験補助や議論などの指導も行い、デラサール大学におけるAlba氏の研究室の起ち上げに必要な技術的な情報収集も行った。また同時に阪大内での部局内の国際交流サロンや他部局の留学生に関する教育的なイベントにも参加している。国際的な学術と人材交流の関係強化のため、この期間中に受入れの教授の船橋は3月なかばに他の教授らとともにデラサール大学理学部を訪問し、講演や説明や各種の打合せを行った。
⑤今後の計画 / Further Research Plan
銅とグルコシノレートの系では、この期間に得られたデータを完全に解析し、その研究結果を海外の科学雑誌で公表することを目指す。今後可能な限り、銅含有グルコシノレート反応中間体を単離し、結晶学的な手段によってその分子構造を明らかにしたい。さらにグルコシノレートと金属の相互作用研究を、鉄などの他の金属や、単離できれば多くの種類のグルコシノレートにも拡張する。パラジウムのアミノ糖シッフ塩基錯体の研究では、アミン類との反応生成物を高純度に合成する技術に更なる改良を施し、その反応生成物の結晶学的な構造決定を試み、関連する白金類緑体の錯体の系でも同様な検討を行う。一連の抗がん活性や健康促進効果の更なる評価を、東京薬科大学薬学部 や東京工業大学生命理工学研究科の研究室で行う。その化学的性質を含めた薬理作用に関して、関西大学先端科学技術推進機構ならびに奈良女子大学共生科学研究センターでの意見交換を重ねる。以上の研究に関して、交際共同研究として益々発展させたい。



小スケールでの反応生成物の採取 / Collection of reaction products on a small scale



嫌気条件での反応実験 / A reaction experiment under the anaerobic condition