

2023 年度年次報告書

独創的原理に基づく革新的光科学技術の創成

2019 年度採択研究代表者

小川 美香子

北海道大学 大学院薬学研究院
教授

光を用いたヒト生体深部での分子制御

主たる共同研究者:

武次 徹也 (北海道大学 大学院理学研究院 教授)

中川 桂一 (東京大学 大学院工学系研究科 准教授)

横谷 明德 (量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 専門業務員)

研究成果の概要

ライフサイエンス研究において、光によって活性化する化合物(ケージド化合物)が利用されている。しかし、これらの技術に利用されている光は、ヒトの体の奥深くには届かず、主に細胞やマウスを用いた基礎研究での利用に限られている。そこで、本研究では、光の適用範囲を拡大し、ヒト生体深部においても化合物の化学構造を変え機能を発現させることができる技術開発を行っている。

2023年度は、X線に反応し分子が放出される化合物の設計・開発に成功した。すなわち、 π 共役系を持つアゾ化合物にX線を照射すると、X線と水との反応から生じた水和電子により、アゾ結合が2電子還元を受け切断されることを見出した。なお、この際の切断メカニズム解明にも成功し、化合物の理論的設計も可能にした。切断により蛍光を発する化合物を用いて細胞内でも切断されることを示し POC (Proof of Concept: 概念実証) を取得したため、現在、薬剤を放出する化合物の開発を進めている。

また、超原子価ヨウ素化合物について、環状超原子価結合がX線により切断されることを見出した。この反応は水にX線が照射されることにより生じるラジカル活性種を介した切断のみならず、K殻、L殻励起によっても進行することを見出している。さらに、Snフタロシアニンの軸配位子を単色X線で切断することにも成功した。

音に反応する化合物については、音に反応し発光するベシクルの作製に成功した。また、レーザー駆動衝撃波の位相を音響インピーダンスの異なる界面で反射させることによる負圧の生成や、気泡化するナノ液滴を用いた細胞へのタンパク質導入法の検討を行った。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Ogawara K, Inanami O, Takakura H, Saita K, Nakajima K, Kumar S, Ieda N, Kobayashi M, Taketsugu T, Ogawa M: Theoretical Design and Synthesis of Caged Compounds Using X-Ray-Triggered Azo Bond Cleavage. *Adv Sci (Weinh)*, e2306586 (2024).
- 2) Ohara M, Izumi Y, Takakura H, Yokoya A, Ogawa M: Decomposition characteristics of a hypervalent iodine compound, 2-iodosobenzoic acid, exposed to monochromatic X-rays around the iodine L3-edge energy region. *Radiation Physics and Chemistry*, 216, 111394 (2024).
- 3) Izumi Y, Ohara M, Fujii K, Yokoya A, Ogawa M: X-ray photoemission and absorption spectroscopy of a hypervalent iodine compound, 2-iodosobenzoic acid. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 547, 165211 (2024).
- 4) Izumi Y, Fujii K, Yokoya A, Ogawa M: X-ray irradiation-induced ligand cleavage of a phthalocyanine derivative, tin (IV) phthalocyanine dichloride: A potential for X-ray activation of caged compounds. *Chemical Physics Letters*, 822, 140508 (2023).
- 5) S. Yamaguchi, M. Kisaka, K. Higashi, A. Ishijima, T. Azuma, K. Nakagawa, Y. Shibasaki, I. Sakuma and A. Okamoto, "Cytosolic protein delivery using ultrasound-guided vaporization of perfluorocarbon nano-droplets." *Biotechnology Journal* 18, 2300018 (2023).