

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

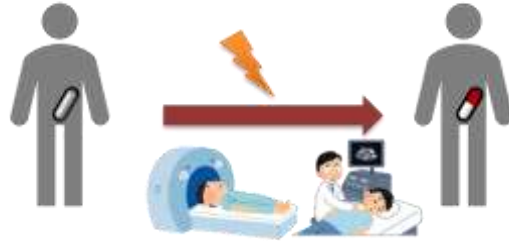
§ 1. 研究成果の概要

ライフサイエンス研究において、光によって化学構造を変換することで、例えばリガンドをレセプター付近に放出したり、細胞増殖を制御したりするなどの機能を持った化合物(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。すなわち、外部からエネルギーを与えることで生体内で化合物の化学構造を変換し、物性を変化あるいは薬剤を放出させることで機能発現を可能とする技術開発を目指す。

2019年度はX線で反応する化合物を作成するため、計算化学を用いた解析を行い、その結果をもとに化合物の合成を行った。また、放射光を用いて化合物の特性に関する検討も行った。現在のところ、化合物の構造変化を起こすことはできているが、効率が低く、機能発現のために十分な量の薬の放出は達成されていない。今後、化学反応させるための条件を見出し、より反応しやすい化合物の開発を行う予定である。チェレンコフ光の利用についても検討を進めたが、化合物の励起は確認できたものの有効量の薬剤放出には至っていない。波長を考慮しより励起状態からの反応性が高い化合物の開発を進めていく。

ヒト生体内での化合物の活性化



§ 2. 研究実施体制

(1) 化合物・薬剤開発グループ

① 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)

② 研究項目

1. ラジカル反応を利用した X 線による生体深部での化合物活性化
 - ・ フタロシアニンを基盤とした X 線に反応する化合物の開発
 - ・ イミダゾール化合物等への展開
2. 内殻励起を利用した X 線による生体深部での化合物の活性化
 - ・ モデル化合物を用いた実験による検証
 - ・ 特異的に活性化される化合物の開発
3. チェレンコフ光を利用した生体深部での化合物の活性化
 - ・ フタロシアニン化合物と ^{68}Ga の組み合わせによる検討
 - ・ ロダミン化合物への展開による反応の多様化
4. 生体深部で光を生み出す感音物質
 - ・ sLED の合成と最適化

(2) 計算化学グループ

① 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)

② 研究項目

1. ラジカル反応を利用した X 線による生体深部での化合物活性化
 - ・ 理論計算に基づくラジカル過程の解明と化合物の提案
3. チェレンコフ光を利用した生体深部での化合物の活性化
 - ・ 励起状態計算を用いた反応の最適化

(3) X 線の物理グループ

① 主たる共同研究者:横谷 明德 (量子科学技術研究開発機構量子生命科学領域 上席研究員)

② 研究項目

2. 内殻励起を利用した X 線による生体深部での化合物の活性化
 - ・ X 線分光法による内殻励起の効率評価
 - ・ モンテカルロシミュレーションによる内殻励起分子からの二次放射線のシミュレーション
 - ・ 内殻励起による分子分解・イオン脱離