

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

2020 年度 年次報告書

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が変化し、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ことができる化合物(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。すなわち、外部からエネルギーを与えることにより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。

2020年度は昨年度合成した化合物について、X線応答性に関する検討を進めた。この結果、新規合成化合物についてラジカル連鎖反応が起き、化学構造が変化することを見出した。今後、計算化学により反応機構を解明し、さらに反応性の高い化合物の開発へ発展させる。チェレンコフ光の利用については、光源となる放射性同位元素と励起される分子の細胞内局在をコントロールし検討を行ったが、十分な量のアンケーシングには至らなかった。音を感知する薬剤の開発も行っているが、現在のところ目的物を得るには至っていない。今後、さらに検討を進めていく。

§ 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
 - ・ フタロシアニオンを基盤とした 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
 - ・ フタロシアニオン化合物と ^{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

【代表的な原著論文情報】

- 1) Kobayashi M, Harada M, Takakura H, Ando K, Goto Y, Tsuneda T, Ogawa M and Taketsugu T. Theoretical and Experimental Studies on the Near-Infrared Photoreaction Mechanism of a Silicon Phthalocyanine Photoimmunotherapy Dye: Photoinduced Hydrolysis by Radical Anion Generation. *Chempluschem*. 2020;85:1959–1963.