

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

2022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

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 講師)

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。

2022年度は、これまでに見出した X 線によるラジカル連鎖反応でのフタロシアニン軸配位子切断反応をもとに、薬剤を結合させたケージド化合物を合成し、薬剤を放出させることに成功した。また、アゾ結合を持つ化合物について、水和電子と反応し結合が切断される化合物を理論計算等を基に設計し、実際に切断反応について検討するとともに、切断メカニズムの解明を行った。超原子価ヨウ素化合物についても、X 線の間接作用にて超原子価結合の切断が起こること、さらに直接作用での切断可能性についても、L 殻による吸収確率が比較的大きな軟 X 線 (5keV) を用いて、切断の結果脱離する分子フラグメントの計測に成功した。

一方、チェレンコフ光での化合物の活性化については、 ^{18}F および ^{68}Ga から放出されるチェレンコフ光では IR700 の軸配位子切断の進行に必要な照射量を満たさないことが判った。また、 ^{18}F FDG でのケージド化合物(ケージドルシフェリン)の活性化についても再現されなかった。さらに、より小さい照射量で UV でのアンケーシングが報告されている種々のケージド化合物について、 ^{18}F および ^{68}Ga から放出されるチェレンコフ光で切断可能か検討を行ったが、アンケーシングはほぼ見られなかった。

音に反応する化合物については、2022年度までに化合物の最適化を行った。来年度以降、さらに開発を進める。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Takakura H, Matsuhira S, Kobayashi M, Goto Y, Harada M, Taketsugu T, Ogawa M. Axial-ligand-cleavable silicon phthalocyanines triggered by near-infrared light toward design of photosensitizers for photoimmunotherapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2022;426(1):113749.
- 2) Takakura H, Matsuhira S, Inanami O, Kobayashi M, Saita K, Yamashita M, Nakajima K, Suzuki M, Miyamoto N, Taketsugu T, Ogawa M. Ligand release from silicon phthalocyanine dyes triggered by X-ray irradiation. *Org Biomol Chem*. 2022;20(36):7270-7.