

S P A C C
先端錯体工学研究会

The Society of Pure and Applied Coordination Chemistry



News Letter

(February, 2013)



SPACC ニュースレター

(2013年2月号)

内容

- ◎ 本会会員が主催するシンポジウム、セッション等

- ◎ 研究紹介
 - 小松 徹 (東大・薬)
 - 松井 淳 (東北大・多元研)
 - 馬嶋 秀行 (鹿児島大・医歯薬総合)

◎ 本会会員が主催するシンポジウム、セッション等

第 93 回日本化学会春季年会 特別企画

「新規薬剤ならびに診断剤創製のための化学的アプローチと医工連携」

場所：立命館大学 びわこ・くさつキャンパス (BKC)

S2 会場 (カラーニングハウス I C103)

日時：2013 年 3 月 25 日 (月) 13:30 - 16:30

概要：

近年錯体化学・生体機能関連化学等の発展により、実際に医療に応用が可能となる医工連携が発展しつつあり、様々な臨床現場での応用が期待されている。特に癌は日本人の 2 人に 1 人が罹患し、3 人に 1 人が癌で死亡する時代が来ると言われている。さらに、生活様式の多様化に伴い生活習慣病の深刻化が問題となっている。そこで、これらの疾患に対する有効な治療薬の開発に加え、疾患の早期発見・早期治療につながる診断薬や診断法の開発が重要視されている。近年、PET・MRI 等の診断薬や生活の質 (QOL) の向上を目指した新薬の創製に関する学際的研究が活発に行われている。本企画では実際に医工連携を産官学レベルで進めている講演者が集い、化学者が医工連携に果たす事例を紹介する。

プログラム

13:30 - 13:35

趣旨説明

小倉 俊一郎 (東京工業大学・フロンティア研究機構)

座長：大倉 一郎

13:35 - 14:05

医工連携による先端光医療用光感受性物質の開発

矢野 重信 (奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科)

14:05 - 14:35

ランタニドナノ粒子と 5-アミノレブリン酸の併用による近赤外光線力学治療法の開発

湯浅 英哉 (東京工業大学・大学院生命理工学研究科)

座長：南後 守

14：35 - 15：05

分子内 spiro 環化平衡の精密制御に基づく蛍光・増感プローブの開発と
がん医療への応用

浦野 泰照（東京大学・大学院医学系研究科）

15：05 - 15：30

5-アミノレブリン酸（5-ALA）を用いた腫瘍診断剤の可能性

○石塚 昌宏・小倉 俊一郎・井上 啓史（SBI ファーマ株式会社・神戸研究所）

座長：山口 素夫

15：30 - 16：00

発育鶏卵を工学的動物モデルとした制がん剤のメディシナルケミストリー

○宇都 義浩・遠藤 良夫・久保 健太郎・乾 利夫・堀 均（徳島大学・大
学院ソシオテクノサイエンス研究部）

16：00 - 16：30

天然抗酸化物質を基本骨格にした放射線防護剤の開発

中西 郁夫（放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター）

世話人・問合せ先

小倉俊一郎（東京工業大学・sogura@bio.titech.ac.jp）

中井美早紀（関西大学・nakai@kansai-u.ac.jp）

石塚昌宏（SBI ファーマ株式会社・神戸研究所）

◎研究紹介

酵素のはたらきを可視化する有機小分子蛍光プローブの「選択性」の評価

東京大学大学院薬学系研究科

特任助教 小松徹 / 教授 長野哲雄

要旨：私たちの研究室では、生体内の様々な分子（酸化ストレス、金属イオン、酵素等）のはたらきを直接可視化観察する有機小分子蛍光プローブの開発をおこなってきました。本ニュースレターでは、この中でも薬学研究と縁の深い、特定の酵素のはたらきを可視化する蛍光プローブの開発に関連して、その「選択性」に関する評価を可能とする新たな実験手法の開発について報告させていただきます。

生体内で目的の分子のはたらきを正しく捉えるために、蛍光プローブは、目的の分子に対する「応答性」に加え、目的以外の分子に対して応答しない「選択性」を有することが欠かせません。例えば、亜鉛イオンを可視化する蛍光プローブの開発においては、カルシウムイオンをはじめとする生体内に豊富に存在する他の金属イオンに反応しない選択性を有するよう、緻密な分子設計がおこなわれています。

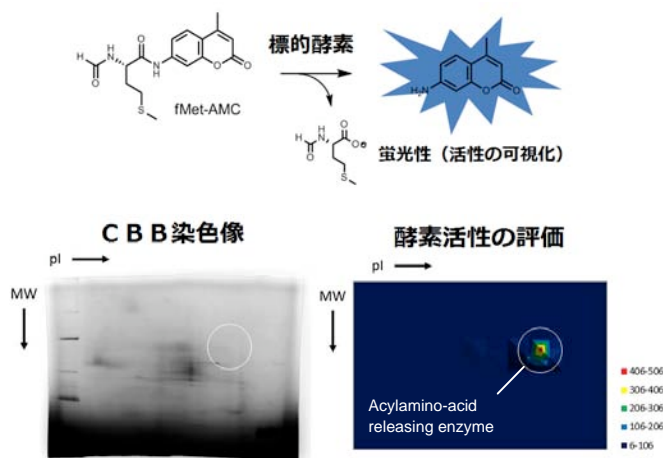
酵素のはたらきを可視化する蛍光プローブの開発において最も問題となるのが、この「選択性」の議論です。生体内には、30,000種類を超えるタンパク質が発現しており、この中には、その役割が明らかとなっていないものも数多く存在します。生体内で用いる酵素活性可視化蛍光プローブがどのような酵素を標的としているかを明らかにし、その選択性の理解を可能にするために、私たちは、生体内で発現しているタンパク質の総体（プロテオーム）を二次元の非変性電気泳動によって分離し、そこに蛍光プローブを加えることで、活性を有するタンパク質のスポットを網羅的に可視化する実験手法を開発しました。これによって、蛍光プローブの標的タンパク質に関する情報が得られることで、これまでに知られていない特定の代謝経路に関わる酵素のはたらきを知ることも可能となります。研究の一例として、好中球の走化性を促進するホルミル化ペプチドの代謝活性を可視化する蛍光プローブを開発し、これが、生体内のホルミル化ペプチドの不活性化を担う

acylamino-acid releasing enzyme と呼ばれる酵素の活性を選択的に可視化することができることを明らかにしました。

連絡先 (e-mail)

tkomatsu@mol.f.u-tokyo.ac.jp /

tlong@mol.f.u-tokyo.ac.jp



階層的組織体を用いた光電子機能材料

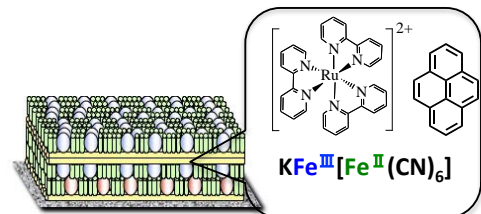
東北大学多元物質科学研究所

松井淳

要旨 分子レベルの厚さである機能性高分子ナノ薄膜”高分子ナノシート“を自在に集積化することで新たな機能材料開発に取り組んでいます。その中でも各々のナノシートが示す酸化還元電位に基づいた階層集積化に基づき達成されるベクトルの電子移動の機能を応用した多様な機能素子を紹介します。

アルキルアクリルアミド系高分子は両親媒性高分子であるため、最適なアルキル鎖を選択することで水面上に高分子単分子膜を形成する。この単分子膜はアミド基の水素結合により高分子鎖間が物理架橋されるため、単なる単分子膜でなく2次元のシート“高分子ナノシート”を形成する。我々は、この分子レベルの厚さである“高分子ナノシート”を基盤材料とした、新規な光電子機能素子の構築に取り組んでおり、これまで、有機色素や金属錯体、無機ナノ粒子など多様な材料群を組み込んだ機能性高分子ナノシートを報告している。高分子ナノシート技術を用いると、これら材料群を各々が有しているポテンシャルエネルギー(酸化還元準位)に基づいて合目的に組織化することが可能となる。そのため我々の設計通りのポテンシャルダイアグラムを有する階層的組織体を容易に構築することができる。例えばルテニウム錯体とフェロセンを導入した高分子ナノシートを、その酸化還元電位に基づいてナノスケールで集積化することで、光合成と類似のポテンシャルポテンシャルダイアグラムを持ったナノ集積体を構築することができ、その結果方向性を持った電子移動“ベクトルの電子移動”を達成している。さらに、ベクトルの電子移動と有機色素が示す波長選択的吸収を組み合わせることで光駆動型論理素子や光スイッチなどの分子デバイスを報告してきた。また、近年ではこのシステムに、金属錯体であるプルシアンブルーを組み込むことで分子メモリーや、新たな概念に基づく多色エレクトロクロミズム材料などの研究展開を行っている。シリコンテクノロジーがトランジスタという一つの機能素子を、多様な回路に組み込むことで計算、記録などのデバイスを作り上げていることを鑑みると“ベクトルの電子移動”という一つの機能をうまく階層的な材料創製に取り入れることでまだまだ興味深い機能を発現できると考え研究を行っている。

連絡先 (e-mail) jun_m@tagen.tohoku.ac.jp



ポテンシャルダイアグラムの
自在設計による機能材料創製

「活性酸素とミトコンドリア、そして宇宙放射線の人体への影響」

鹿児島大学医歯学総合研究科 腫瘍学講座・宇宙環境医学講座

馬嶋 秀行

e-mail:hmajima@dent.kagoshima-u.ac.jp

活性酸素、なかでもミトコンドリアから生じる活性酸素に注目し、癌および様々な疾患の原因解明に関する研究を行っています（馬嶋，別冊 医学のあゆみ，2006；馬嶋他、酸化ストレスの医学，2008）。私はミトコンドリア電子伝達系から出てくる活性酸素がアポトーシスと関連することを世界で初めて報告し（Majima *et al.*, JBC, 1998）、さらに、ミトコンドリア電子伝達系の阻止およびミトコンドリア DNA の欠損により、活性酸素が増加することを報告してきました（Indo *et al.*, Mitochondrion, 2007）。これらのミトコンドリアから生じる活性酸素とアポトーシスとの関連は、ミトコンドリアのマトリックスに局在するマンガンスーパーオキシドディスムターゼ（MnSOD）の cDNA のトランスフェクションにより証明できました。

Mitochondria Related Cell Death

