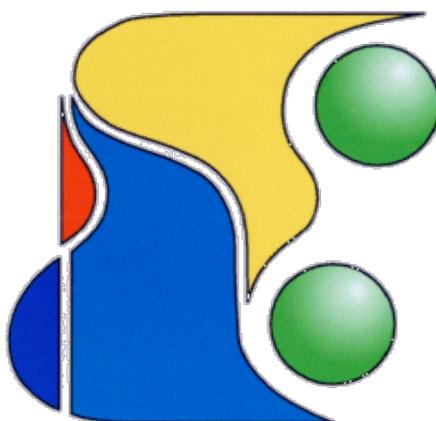




News Letter

(January, 2014)



SPACC ニュースレター

(2014年1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
第94回日本化学会春季年会 特別企画
「次世代の創薬技術開発に向けた医工薬連携」
- ◎ 本会会員が主催するシンポジウム、セッション等
SFRR12014
- ◎ 先端錯体工学研究会シンポジウム in 横浜を終えて
- ◎ 研究紹介
宮地 輝光 (東工大院・総合理工)
蓮実 文彦 (沼津高専)

◎ 本会会員が主催するシンポジウム、セッション

2014年3月27日(木)～30日(日)に名古屋大学で開催される日本化学会春季年会において、本研究会所属の中井および松村による特別企画が採択され、開催が決定致しました。概要およびプログラムは以下のようになっております。年度末のお忙しい時期ではありますが、春季年会の初日午後の開催となりますので、皆様お誘い合わせの上、是非ご参加くださいますようお願い申し上げます。

第94回日本化学会春季年会 特別企画

「次世代の創薬技術開発に向けた医工薬連携」

場所：名古屋大学東山キャンパス SA 会場（法経本館共用館 第2講義室教室）

日時：2014年3月27日(木) 13時30分より

概要：

昨今、基礎研究の進展により創薬に関わる技術の進歩が著しい。これら技術を効率的に創薬へと活かすためには、基礎から臨床への切れ目のない研究開発体制の構築、つまり、産学官が連携して化学・生物学・薬学・医学の垣根を越えて技術融合をはかることが不可欠である。そこで本企画では、化合物の創製技術をはじめとして、DDS技術、イメージング技術、細胞評価技術、iPS細胞利用等の化学分野にとらわれない複合領域の最前線で活躍する先生方からの情報発信を行うことにより、産官学の連携による Quality of Life (QOL)向上を目指した次世代の創薬技術開発のきっかけとしたい。

プログラム

13:30- 趣旨説明（関大化学生命工）中井 美早紀

座長（東工大）大倉 一郎

13:35- キラリティを色で見分ける共役系ポリマーの開発

覚知 豊次（北大院 工学研究科）

14:05- PET イメージング技術開発と創薬応用

西村 伸太郎（アステラス製薬 バイオイメージング研究所）

座長（奈良先端大）矢野 重信

14:35- ドメインスワッピングによるヘムタンパク質多量体の形成と細胞毒性

廣田 俊（奈良先端大物質創成科学研究科）

15:05- 創薬スクリーニングに向けた細胞機能評価：

集光レーザービームの光摂動を用いたアプローチ

細川 千絵(産総研健康工学研究部門)

座長 (味の素製薬株式会社) 奥住 竜哉

15:35- 創薬研究におけるヒト iPS 細胞の可能性

浅見 麻乃 (武田薬品工業 医薬研究本部 基盤技術研究所)

座長 (東工大院) 松村 有里子

16:05- 細胞内の温度を測る

内山 聖一 (東大院薬学系研究科)

世話人

中井美早紀 (関西大学・nakai@kansai-u.ac.jp)

松村有里子 (東京工業大学・matsumura@bio.titech.ac.jp)

奥住竜哉 (味の素製薬株式会社 創薬研究所)

◎ 本会会員が主催するシンポジウム、セッション等

詳細は <http://www.sfrri2014.org/> をご覧下さい。



SFRR 2014

INTERNATIONAL

7th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International
<http://www.SFRR2014.org/>

Date: March 23rd (Sun.) - 26th (Wed.), 2014

Venue: Kyoto International Conference Center (ICCKyoto)
<http://www.icckyo.or.jp/>

Chairpersons:

Shinya Toyokuni, M.D., Ph.D.
Nagoya University Graduate School of Medicine

Yuji Naito, M.D., Ph.D.
Kyoto Prefectural University of Medicine

Executive Advisors:

Etsuo Niki, Ph.D.
Health Research Institute
National Institute of Advanced Industrial Science & Technology

Toshikazu Yoshikawa, M.D., Ph.D.
Kyoto Prefectural University of Medicine

President of SFRR Japan (Host Society):
Toshihiko Ozawa, Ph.D.
Yokohama College of Pharmacy

Plenary Lectures:

Disentangling the effects of tyrosine nitration on protein structure and function
Prof. **Rafael Radi**, Universidad de la Republica, Uruguay

Using stable free radicals to obtain unique and clinically useful data in vivo in human subjects
Prof. **Harold M. Swartz**, Gessel Sch. of Medicine at Dartmouth, USA

NADPH oxidases in neutrophil extracellular traps against infection
Prof. **Arturo Zychlinsky**, Max Planck Inst. for Infection Biology, Germany

Redox regulation in cancer stem cells
Prof. **Hideyuki Sawa**, Koto Univ. Sch. of Medicine, Japan

Important Deadlines

Abstract Submission:
September 30, 2013

Early Bird Registration:
December 3, 2013

Online Registration:
January 31, 2014

KYOTO, JAPAN

SFRR2014 Secretariat:
c/o Ueno Congress Service
Yasuda Bldg. 5F., Kawaramachi-Kojinaguchi-sagara Kamigyo-ku, Kyoto 602-0855, Japan
Phone: +81-75-213-7057 Fax: +81-75-213-7058 E-mail: office@sfrri2014.org

2013 年度 先端錯体工学研究会シンポジウム in 横浜を終えて

東京工業大学 大学院生命理工学研究科
松村 有里子

6月に北海道大学で開催されたシンポジウムに続き、本年度2回目となる先端錯体工学研究会シンポジウムを2013年12月3日、東京工業大学すずかけ台キャンパスにおいて開催致しました。今回は「ナノ磁気材料：最新の話題」をテーマに2名の講師の先生をお招きしてナノ磁気材料の基礎から応用までをご紹介していただきました。東京工業大学大学院総合理工学研究科の北本仁孝先生からは「バイオ・医療用磁性微粒子デバイスの開発」という演題で、磁気微粒子とは何かを基礎からわかりやすく解説していただくとともに、磁気的な現象を利用した磁気微粒子のアプリケーションについて最新の研究成果をご紹介していただき、東京農工大学大学院工学研究院の吉野知子先生からは「タンパク質-ナノ磁性粒子複合体の *in vivo* 合成と医療への応用」という演題で、磁性細菌がつくる磁性微粒子についてその生成機構の解説と生体分子の標識や分離などの機能を持った磁気微粒子の応用展開についてご紹介していただきました。シンポジウムには40名の方にご参加いただき、活発な議論が展開されました。その後開催した懇親会では27名と多くの方にご参加いただき、大変有意義なシンポジウムとなりました。

最後になりましたが、本シンポジウムを盛り上げていただいた演者の先生、ご参加くださいました皆様に深く御礼申し上げます。



シンポジウムの様子



懇親会の様子

◎ 研究紹介

酵素の直鎖アルカンからアルコール位置・立体異性体への選択性

東京工業大学 大学院総合理工学研究科

宮地 輝光

要旨：酵素反応場が示す直鎖アルカン認識機能を明らかにするため、アルカン酸化酵素の直鎖アルカンからアルコール位置・立体異性体への選択性を調べている。二核鉄含有アルカン酸化酵素や二核銅含有アルカン酸化酵素、ヘム鉄含有アルカン酸化酵素は直鎖アルカンからアルコール異性体への選択性を示す。この選択性発現は、これら酵素の反応場が直鎖アルカンの分子配向を認識することを示している。

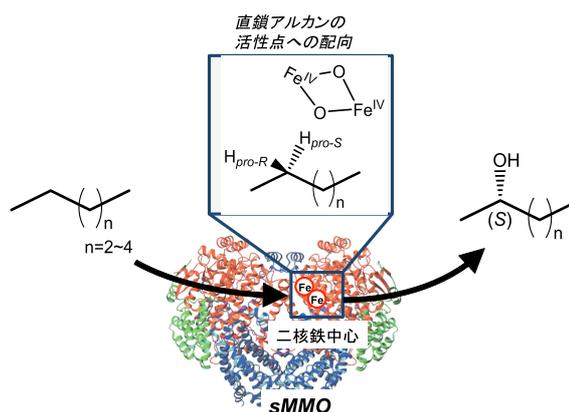
アルカン酸化酵素は、常温常圧で直鎖アルカンからアルコールを生成する。直鎖アルカンの炭素数が4以上の場合、生成するアルコールには位置異性体と立体異性体が存在する。酵素反応場が、弱い分子間力（ファンデルワールス力）の作用で直鎖アルカンの触媒部位への位置と配向を認識できる分子構造ならば、その酵素はアルコール異性体を選択的に生成する。

これまでに、二核鉄を含有する水溶性メタン酸化酵素（sMMO）や二核銅を含有する膜結合型メタン酸化酵素（pMMO）、アンモニア酸化酵素（AMO）、ヘム鉄を含有するシトクロム P450BM-3 といった酵素のアルコール異性体への選択性を調べた。例

えば、sMMO の炭素数 4~7 の直鎖アルカン酸化反応では、主に 2-アルコールが生成する。この時、直鎖ブタンから生成した 2-ブタノールはほぼラセミ体であるのに対し、炭素数 5~7 の直鎖アルカンからの 2-アルコールは S 体を選択的に生成する。ヘプタンから (S)-2-ヘプタノールへの選択率は 80% であった。この選択性は、sMMO の酵素反応場へ炭素数 5~7 の直鎖アルカンが結合するとき、2 位炭素の *pro-S* 水素が二核鉄中心に配向することを示している。つまり、sMMO の反応場は、炭素数 5~7 の直鎖アルカンの分子の位置と配向を認識できる。pMMO, AMO, シトクロム P450BM-3 も直鎖アルカン認識機能を発現することを明らかにしている。

現在、シトクロム P450BM-3 反応場を形成するアミノ酸側鎖へ変異を導入し、酵素反応場のタンパク質分子構造が直鎖アルカン認識機能に及ぼす影響を明らかにしている。

連絡先 (e-mail) : akimiyaji@chemenv.titech.ac.jp



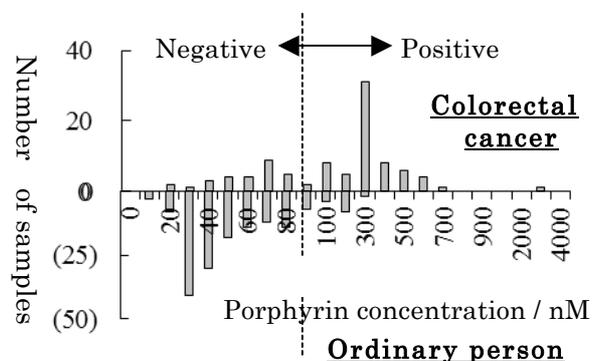
糞便由来のポルフィリン類をマーカーとした新規大腸癌スクリーニング方法の開発

沼津工業高等専門学校
蓮実 文彦

要旨：NO 濃度の高い癌細胞内では、Haem 合成経路の最終段階を担うフェロキラーゼ（活性中心に鉄-硫黄クラスターを有する）活性が低下し、ポルフィリン類の濃度が高まり、それが癌細胞から漏出するとの仮定のもと、大腸癌のスクリーニングを目的に糞便中のポルフィリン類の分析を行った。分析は、有機溶媒抽出試料の HPLC 分析と界面活性剤で可溶化した試料の蛍光分析とで調べた。便潜血検査の感度は 27% であったのに対し、ポルフィリン類をマーカーとした場合では 70% であった。

大腸癌は、肺癌などと同様死亡率が増加している。その理由に、便潜血検査の偽陽性率の高さにある。2010 年、健常者の偽陽性率は 97% であった¹⁾。

癌細胞内では NO 濃度が高い傾向にある²⁾。このことは、Haem 合成経路の最終段階を担うフェロキラーゼの活性中心に NO が作用し酵素活性を失活させることが考えられる³⁾。このため、癌細胞内ではポルフィリン類の濃度が高まる。一方、ATP-binding cassette(ABC)transporter, ABCG2 は細胞内のポルフィリン類濃度を一定に保つ機能から、蓄積されたポルフィリン類は細胞外に漏出するものと考えられる。この仮定のもと大腸癌、胃癌、その他様々な疾患由来の糞便試料の提供を受け、糞便由来のポルフィリン類の分析を行ってきた。その総数は 1500 試料を超えている。分析には、溶媒抽出後の試料を HPLC 分析で調べる方法と界面活性剤でポルフィリン類を可溶化した試料について蛍光分析を行う方法の 2 つの方法で調べた。大腸癌患者由来試料と健常者由来試料について縦軸に度数、横軸に濃度をまとめ図に示す（蛍光分析）。分析結果から、ポルフィリン類をマーカーとした場合の大腸癌の感度は 70% と便潜血検査の 3% を大きく上回ることがわかってきた。



文献

- 1) 厚生労働省「平成 23 年度地域保健・健康増進事業報告の概況」(2011)
- 2) Z. Dong, A.H. Staroselsky, X. Qi, K. Xie, I. J. Fidler, *Cancer*, **1994**, *54*, 789-793.
- 3) H. Daile, A. Smith, *Biochem. J.*, **1984**, *223*, 441-445.

連絡先 (e-mail) :hasumi@numazu-ct.ac.jp