

【特別推進研究】

理工系（化学）



研究課題名 光機能性分子の開発と医療への応用

東京大学・大学院薬学系研究科・教授

ながの かつお
長野 哲雄

研究分野：生体関連化学

キーワード：生体機能関連化学、生体認識・機能化学

【研究の背景・目的】

医学が発達した現代においても癌や心血管疾患等の発見・治療は未だに困難であり、人々の死因の多くを占めている。生体内の分子プロセスを非侵襲的に可視化する分子イメージング技術は、これらの疾患の原因解明や早期診断を可能にするものとして大きな注目を集めている。特に、疾患部位を選択的に可視化する蛍光プローブや MRI 造影剤といった機能性分子はイメージング技術を用いた診断において鍵となるため、その開発に向けて精力的に研究が行われている。

我々のグループでは、過去 10 年以上に渡って機能性蛍光プローブを中心とする光機能性分子（図 1）の開発研究に注力してきた。現在までに開発した分子は 50 を超えるが、その多くは我々自身が確立した設計原理に基づいており、14 種類のプローブについては市販化も達成している。本研究では、これまでに培った知見を基にしながら、①医学系研究者や企業との共同研究、②目的に応じた新たな分子設計法の開発、を行うことで、疾患の診断や治療薬開発といった「医療への応用」に適した光機能性分子の開発を目指す。

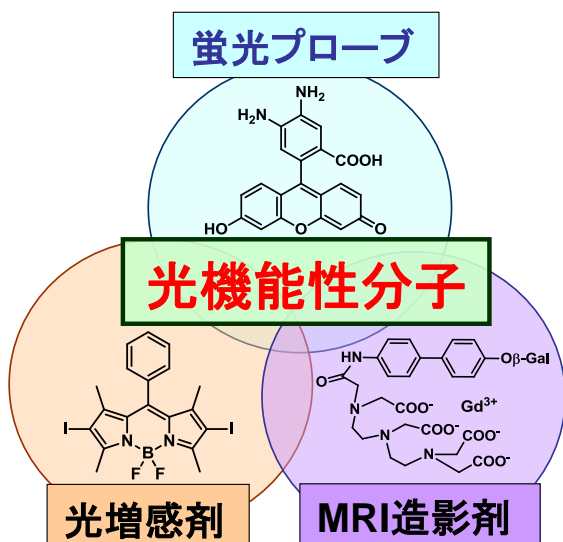


図 1 我々が開発した光機能性分子(例)

【研究の方法】

蛍光法を用いて生体内部からのシグナルを検出するためには、近赤外領域（650-900 nm）での励起が可能な蛍光プローブを用いる必要がある。そ

こで本研究では、構造修飾の容易な新規長波長蛍光団を開発すると共に、そこに標的分子との反応点を組み込むことで機能化を達成する。また、癌や虚血といった重篤な疾患に関与している分子を標的とした各種の蛍光プローブや MRI 造影剤を開発し、in vivo イメージングへと適用する。更に、疾患関連酵素等の活性を検出する蛍光プローブを開発し、医薬品候補化合物の網羅的な評価や血液診断への応用を行う。

一方、光照射によって活性酸素種を産生し細胞を殺傷する光増感剤については、病変部位においてのみ選択的に増感能を有する分子を開発することで、副作用の低減を達成したいと考えている。

【期待される成果と意義】

本研究によって生まれる光機能性分子を利用することで、個体内における疾患関連分子のリアルタイムでの挙動が明らかになり、疾患のメカニズム解明や診断、新規治療法の発見に結びつくことが期待される。また、イメージングプローブを用いた新薬候補化合物の評価によって画期的な作用機序を持つ医薬品が生まれる可能性がある。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- (1) "Development and Application of a Near-Infrared Fluorescence Probe for Oxidative Stress Based on Differential Reactivity of Linked Cyanine Dyes" D. Oushiki, H. Kojima, T. Terai, M. Arita, K. Hanaoka, Y. Urano and T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 2795-2801 (2010).
- (2) "Design and Development of Enzymatically Activatable Photosensitizer Based on Unique Characteristics of Thiazole Orange" Y. Koide, Y. Urano, A. Yatsushige, K. Hanaoka, T. Terai and T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 6058-6059 (2009).

【研究期間と研究経費】

平成 22 年度 - 26 年度

419,200 千円

【ホームページ等】

<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~tlong/Japanese/top.html>
tlong@mol.f.u-tokyo.ac.jp