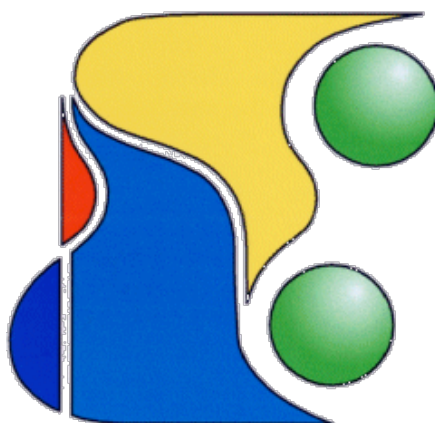




News Letter

(January, 2015)



SPACC ニュースレター

(2015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」
- ◎ Pacifichem2015 におけるシンポジウム
New Frontiers in Bioinorganic Chemistry [# 356]のご案内
- ◎ 第21回国際 SPACC シンポジウム受賞者の声

◎ 本会会員が主催するシンポジウム、セッション

2015年3月26日(木)～29日(日)に日本大学 理工学部船橋キャンパス/薬学部で開催される日本化学会春季年会において、本研究会所属の小倉先生ら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。

日本化学会第95春季年会特別企画

医工連携を目指した細胞解析技術

The development of a cell diagnostic system through the combination of medical science and engineering

高齢化社会の問題を抱えるわが国においては、医工連携の推進、及びその成果の臨床現場への速やかな活用が課題である。特にがんや生活習慣病に対し、早期治療につながる診断法や治療法の開発が重要視されている。これらの開発には、標的細胞の回収やイメージングをはじめ、細胞内外とのインタラクション解析等、標的細胞を多角的に解析する革新的な技術が求められ、医工連携と産学連携の推進が欠かせない。そこで、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携わる事例をその技術を中心に紹介する。

実施日 2015年3月29日(日)

プログラム

13:30 - 13:35

趣旨説明

小倉 俊一郎 (東京工業大学・生命理工学研究科)

座長：吉野知子

13:35 - 14:05

ポリマーブラシ、SAM膜上におけるタンパク質の吸着・細胞接着の QCM-d による解析

高井 まどか (東京大学・工学系研究科)

14:05 - 14:35

多機能ナノピペットによる組織モデルの多項目機能探索

珠玖 仁 (東北大学・環境科学研究科)

座長：小倉 俊一郎

14 : 35 - 15 : 05

血中循環腫瘍細胞の濃縮装置の開発

上原 寿茂 (日立化成・新事業本部)

15 : 05 - 15 : 30

5-アミノレブリン酸 (ALA) を用いたがん診断法の開発

石塚 昌宏 (SBI ファーマ株式会社・神戸研究所)

座長：山口 素夫

15 : 30 - 16 : 00

医療用ナノデバイスのためのナノ粒子複合構造体の創製

北本 仁孝 (東京工業大学・総合理工学研究科)

16 : 00 - 16 : 30

医工連携による先端光医療用薬剤の開発を目指して

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)

◎Pacifichem2015におけるシンポジウム

New Frontiers in Bioinorganic Chemistry [# 356]のご案内

12月にハワイオアフ島にて開催されるPacifichem2015におきまして、本研究会主催のシンポジウム New Frontiers in Bioinorganic Chemistry [# 356] が開催されます。

シンポジウムは12月15日（火）～12月16日（水）の両日に Hilton Hawaiian Village にて開催されることが決まりました。

講演申込及びアブストラクト提出は1月1日（木）～4月3日（金）となっており、すでに参加募集が始まっております。

つきましては、多くの皆様にご参加くださいますことを心より願っております。

詳細は下記のホームページをご覧ください。

<http://www.chemistry.or.jp/event/doc/PACIFICHEM2015.pdf>

また講演申込及びアブストラクト提出は、下記のURLからお願いいたします。

<https://pacifichem2015.abstractcentral.com/>

シンポジウムにて皆様とお会いできることを楽しみにしております。

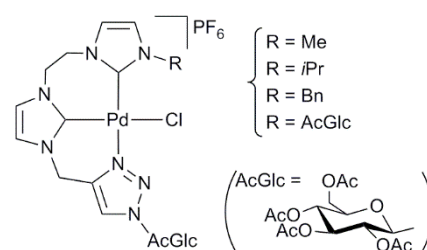
SPACC-21/IFAEE-1 ポスター賞を受賞して

大阪市立大学大学院理学研究科

今仲 庸介

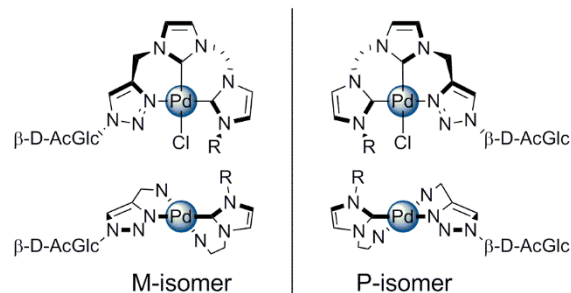
この度、工学院大学にて開催されました SPACC-21/IFAEE-1 にてポスター賞を賜り、大変光栄に存じます。これも指導教員である西岡孝訓先生をはじめ多くの方々からのご指導あってのものと深く感謝すると同時に、私の研究発表を評価して頂いた先生方に心より御礼申し上げます。以下に、受賞対象となった研究を簡単に紹介させていただきます。

糖は高い水溶性やキラリティーを持つ分子であり、これを錯体触媒に連結することにより、水中で機能する触媒や、不斉触媒などの開発が可能となります。私は、水中で利用可能な高機能触媒を目指し、糖ユニットを連結したピンサー型 N-ヘテロ環カルベン (NHC) パラジウム錯体の開発を行っています。今回、配位子中の N-置換基として様々な置換基を持つ 4 つの錯体 (右図) を合成し、N-置換基が錯体の構造と触媒能に及ぼす影響を評価しました。



まず、これらの錯体を水中での鈴木 - 宮浦カップリング反応に適用しました。N-置換基として *i*Pr 基を持つ錯体を触媒として用いたところ、1 mol ppm の触媒充填でほぼ定量的に反応が進行しました。触媒回転数(TON)は 96 万であり、同様の触媒反応において、これまでに報告されている最大の TON に匹敵する結果です。

またこれらの錯体は、右図のような二種類の異性体の混合物として得られ、相互変換があることから分離が困難でした。今回、N-置換基として糖ユニット (上図の AcGlc) を導入することにより、片方の異性体を選択的に得ることに成功しました。糖のキラリティーを利用することにより金属近傍にキラリティーを誘起できたことを意味しており、不斉触媒への応用にもつながると期待しています。



現在、これまでの成果を土台に、糖と NHC 配位子の特徴を利用した新たな触媒系の構築を目指した研究を行っています。

文献： Y. Imanaka, H. Hashimoto, I. Kinoshita, T. Nishioka, *Chem. Lett.*, **2014**, 43, 687.

連絡先 (e-mail) : imanaka@sci.osaka-cu.ac.jp

がん細胞スフェロイドにおけるアミノレブリン酸添加後の ポルフィリン代謝解析

東京工業大学 大学院生命理工学研究科 生物プロセス専攻
中山 沢

この度、SPACC21にてポスター賞を受賞したことを大変うれしく思います。同時に、ご協力いただきました多くの方々に感謝を申し上げます。ポスターでは、細胞を平面培養したものと3次元培養したものにおいてポルフィリン代謝を解析し、比較した結果を報告いたしました。以下に、簡単に本研究を紹介させていただきます。

アミノレブリン酸 (ALA)はコプロポルフィリン III (CPIII)およびプロトポルフィリン IX (PpIX)の前駆体である。がん患者にALAを投与すると腫瘍特異的にPpIXが蓄積し、血中や尿中にCPIIIが排出される。近年の研究よりCPIIIの排出は低酸素環境下で認められることが示された。スフェロイドは平面培養と異なり、細胞密度が大きいなど *in vivo* の腫瘍に近い特徴を持つことが示唆されている。そこで本研究では、スフェロイドにおけるポルフィリン代謝を調べることにより、*in vivo* の腫瘍におけるポルフィリン代謝機構の知見を得ることを目的とした。直径250 μm 程度のスフェロイドにおいて細胞外にCPIIIが検出され、低酸素環境下の平面培養においても検出された(Fig. 1)。このことから、スフェロイドにおけるCPIIIの排出は低酸素環境の影響によることが示唆された。また、スフェロイドにおいて細胞内PpIX量が増加したが、低酸素環境下の平面培養では細胞内PpIX量が減少した(Fig. 1)。この原因がスフェロイド特有の高い細胞密度であると考え、平面培養において異なる細胞密度でポルフィリン代謝を比較した。その結果、細胞密度と細胞内のPpIX蓄積には正の相関が認められた。このことから、スフェロイドの高い細胞密度がPpIX量の増加の一因であると考えられる。今後は、スフェロイドの代謝をより詳細に検証する予定である。

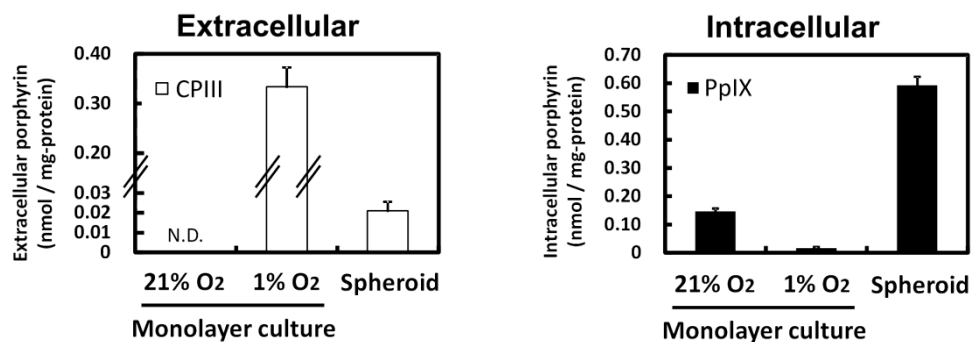


Figure 1. 平面培養と3-D培養におけるポルフィリン代謝解析

連絡先 (e-mail) : tnakayama@bio.titech.ac.jp

シトクロム P450 を介したプロドラッグ活性化に対する アミノレブリン酸の添加効果

東京工業大学大学院 生命理工学研究科 生物プロセス専攻
三浦 舞

このたび、SPACC21 におきまして Ignite 賞を賜りましたこと、ご指導・ご協力いただいた多くの方々に御礼申し上げます。今回開催された Ignite セッションでは、研究について 6 枚のスライドを用意し、各スライド 30 秒ずつ、計 3 分間という限られた時間の中でプレゼンを行いました。自分にとっては、ごく短い時間の中、いかに研究を簡潔にわかりやすくまとめるか、非常に考えさせられる良い機会になったと感じています。この場をお借りして以下に、研究内容を紹介させていただきます。

現在、臨床ではシトクロム P450(CYP)による生体内変換を経て初めて薬効を示す医薬品(プロドラッグ)が様々な疾患治療に使用されています。ここで、CYP の活性を向上させることは、より高効率でプロドラッグを活性型へ変換することを可能とし、薬剤の低用量投与・副作用の軽減につながるという点で重要な意味を持つと言えます。一方、CYP は活性中心にヘムを持つヘムタンパク質であり、アミノレブリン酸(ALA)はヘム生合成の前駆体です。このことから細胞への ALA の添加はヘム生合成を促し、ヘムタンパク質である CYP の活性を向上させることが期待されます。そこで私は、抗がん剤プロドラッグである Tegafur に着目し、がん細胞における CYP を介した Tegafur の活性化に対して ALA がもたらす影響を検証しました。本検証において、Tegafur と ALA の併用は、Tegafur 単独投与に比べて細胞生存率を低下させることが分かりました。このことから ALA 添加は CYP 活性化をもたらし、プロドラッグから変換される活性体量を増加させることが示唆されました。この予想に合致し、活性体である 5-FU を定量すると、確かに 5-FU 量は ALA 添加により増加していることが分かりました。以上の結果から、ALA のプロドラッグとの併用は、CYP を介したプロドラッグ変換の活性化を生じさせ、薬物治療における副作用軽減に寄与することが期待されます。

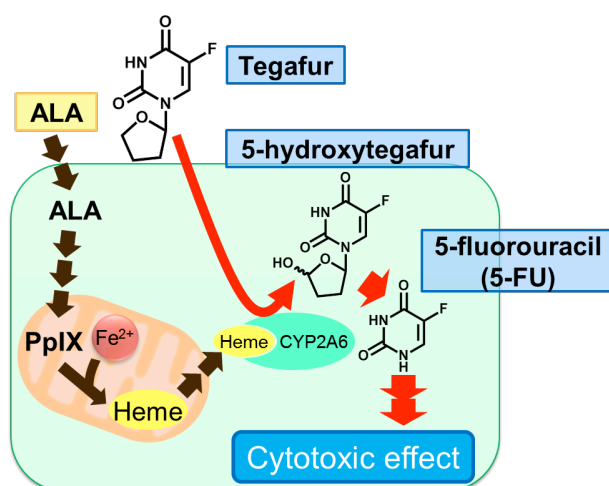


Fig.1 ヘム生合成と Tegafur 代謝

このことから細胞への ALA の添加はヘム生合成を促し、ヘムタンパク質である CYP の活性を向上させることが期待されます。そこで私は、抗がん剤プロドラッグである Tegafur に着目し、がん細胞における CYP を介した Tegafur の活性化に対して ALA がもたらす影響を検証しました。本検証において、Tegafur と ALA の併用は、Tegafur 単独投与に比べて細胞生存率を低下させることが分かりました。このことから ALA 添加は CYP 活性化をもたらし、プロドラッグから変換される活性体量を増加させることが示唆されました。この予想に合致し、活性体である 5-FU を定量すると、確かに 5-FU 量は ALA 添加により増加していることが分かりました。以上の結果から、ALA のプロドラッグとの併用は、CYP を介したプロドラッグ変換の活性化を生じさせ、薬物治療における副作用軽減に寄与することが期待されます。

連絡先 (e-mail) miura.m.af@m.titech.ac.jp