群馬大学大学院理工学府

奥津・堀内研究室

URL：http://okutsu-lab.chem-bio.st.gunma-u.ac.jp/

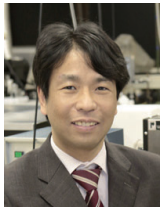
■研究テーマ
●光化学反応を利用した結晶成長
●光による活性酸素種の生成と光ガン治療への応用

■キーワード
光化学　結晶成長　光線力学療法

■産業界の相談に対応できる技術分野
光化学の基礎　結晶成長学

■主な設備
動的光散乱　ナノ秒レーザー過渡吸収分光装置
近赤外ナノ秒発光測定装置　各種光源

奥津哲夫 教授


堀内宏明 准教授

連 絡 先
大学院理工学府 分子科学部門　TEL　0277-30-1240　FAX　0277-30-1240 e-mail　okutsu@gunma-u.ac.jp

研究概要

◆

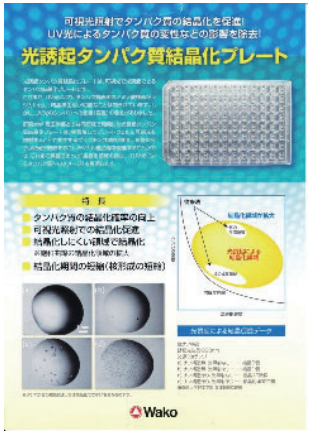
私たちの研究室では「光化学」を研究しています。光化学の研究とは分子が光を吸収して高いエネルギー状態になった後に起こる出来事を明らかにする学問です。光化学の研究の現状は、簡単な分子ならば基礎的なことはほぼ解明された状況にあります。私たちの研究は、個々の分子についてわかったことを、他の分野に応用し新しい可能性を見いだすことです。私たちが今行っている研究テーマの具体的な例として、「光を用いて分子を濃縮することによる結晶成長」や「がんの治療」などを行っています。私たちは光化学の学問の研究対象として役に立つ応用例を選んで発展させています。以下に　奥津教授のグループと堀内准教授のテーマ について紹介いたします。

奥津教授のテーマ

金のナノ粒子に光を当てるとナノ粒子が光のアンテナとして機能し、分子のそばを光が通ったときよりも金ナノ粒子の近くにいる分子は光による電場の効果を強く感じることがわかってきました。金ナノ粒子の表面で光による分子の捕捉（光ピンセット）が起こることを見いだしました。この効果により金粒子の表面でタンパク質分子を濃縮し結晶化に導くことが可能になり、実用化研究が進んでいます。特に結晶化が難しいと言われている膜タンパク質の結晶化がこの方法で促進されることを確かめました。タンパク質を結晶化しX線結晶構造解析により構造を明らかにすることは創薬研究の基本的な手続きです。この方法は創薬研究を加速する研究になると期待されています。

さらに、タンパク質以外の低分子量の一般的な分子でも同様のことが起き、通常は結晶化が起こらないはずの低い濃度の溶液でも結晶化するという現象が発見されています。金ナノ粒子の表面で分子が濃縮されるので結晶化が始まったのだと考えています。製薬業界では薬品を結晶の形状で保管したいという需要があり、今まで結晶化できなかった化合物の結晶化が期待できることから注目されており、企業と共同研究を行っています。

このように、金ナノ粒子と光がもたらす現象はプラズモン共鳴と言います。物理と化学の間の新しい科学の分野です。今までに知られていないことが金ナノ粒子の表面で起きており、まだまだ新しいことが見つかりそうです。



堀内准教授のテーマ

私達は光化学反応によって生成する活性酸素種(一重項酸素, $^1O_2$)を極めて高感度で検出可能な近赤外ナノ秒発光測定装置を構築し、ポルフィリンなどの有機光増感剤が光を吸収することにより生成する$^1O_2$や蛍光の研究を行っています。さらにこれを応用した光化学的なガン治療・診断法(光線力学療法・光線力学診断)への展開を目指した研究を行っています。

主に高い光治療・診断効果を示すために、ケイ素置換基の導入により、ガン組織選択的な薬剤集積や高い$^1O_2$生成効率の実現に成功し、ヌードマウスを用いて高い光治療効果があることを実証してきました。さらに、様々な機能性化合物との複合化による高効率化も実現しています。

一方、光治療・診断におけるガン選択性の向上も光副作用や誤診断を抑制するために不可欠な課題です。私達は有機分子の光機能をON/OFFスイッチングする系を研究しています。これを利用して、正常組織に分布した光増感剤に光が当たっても$^1O_2$を生成せず、蛍光も示さないOFF状態であることにより光副作用や誤診断を抑制します。一方、この光増感剤がガン組織に分布したときにのみ光照射により$^1O_2$を生成し、蛍光も示すON状態にスイッチし、光治療や光診断が可能になります。一例として、中性条件では生体組織透過性が最も高い近赤外光(740 nm)の光を吸収せず、たとえ可視光を吸収したとしても$^1O_2$を生成せず、蛍光も示さないトリプルOFF状態の分子が、低pH環境になると740 nmに強い吸収を示し、かつ高い効率で$^1O_2$を生成し、蛍光も示すトリプルON状態に変化する分子系を見出しました。

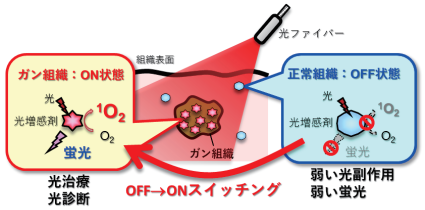


図. ON/OFFスイッチング系光増感剤による
ガン組織選択的な光治療・光診断

特徴と強み

◆◆

奥津教授は企業に在籍し商品化開発研究に携わった経験があります。企業における研究開発の進め方、知的財産を確保する戦略と実務も経験しています。

今後の展開

目指す研究

◆◆◆

分子が光を吸収した際に何が起こるかを知り、どんなことに使えるか、新しい発想を生み出したいと思います。「光で結晶を成長させる原理」を作りだし、成果を医薬の開発の一端に貢献したいと思います。また光化学反応を利用したガン治療薬の開発も目指しています。

研究室のメンバー