

群馬大学理工学部

# 分子科学部門 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がん治療への応用

■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
- 有機光化学の基礎 結晶成長学

■主な設備

レーザー過渡吸収分光装置 動的光散乱 近赤外発光測定装置



奥津哲夫 教授



堀内宏明 准教授

連絡先  
大学院理工学部分子科学部門 奥津哲夫 TEL 0277-30-1240 FAX 0277-30-1242 e-mail okutsu@gunma-u.ac.jp

研究概要

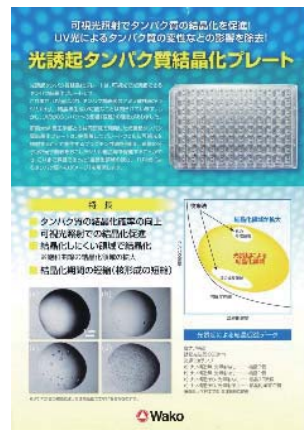
私たちの研究室では「光化学」を研究しています。光化学の研究とは分子が光を吸収して高いエネルギー状態になった後に起こる出来事を明らかにする学問です。光化学の研究の現状は、簡単な分子ならば基礎的なことはほぼ解明された状況にあります。私たちの研究は、個々の分子についてわかったことを、他の分野に応用し新しい可能性を見いだすことです。私たちが今行っている研究テーマの具体的な例として、「タンパク質の光誘起結晶成長」や「がんの治療」などを行っています。私たちは光化学の学問の研究対象として、役に立つ応用例を選んで発展させています。以下に奥津教授のグループと堀内准教授のテーマについて紹介いたします。

奥津教授のテーマ

タンパク質の結晶を育成し、結晶構造の解析を行うことによりタンパク質の高次構造が明らかになります。創薬の研究は構造を明らかにしたタンパク質にピタッと当てはまる分

子の設計を行うことであり、タンパク質の結晶化は重要な実験です。しかし結晶化は経験と勘に頼る実験で、論理的に結晶化させる方法論の開拓が求められています。当研究室では2003年にタンパク質溶液に光を当てるとタンパク質が結晶化しやすくなる現象を発見し、その後10年にわたりこの現象の機構の解明を行いました。その機構はタンパク質のアミノ酸の光化学反応により、タンパク質がラジカル化した反応中間体が生じ、これが他のタンパク質と結合して結晶の核になる分子が生成するためであることを明らかにしました。

次にこの現象が創薬研究者のタンパク質結晶化実験に使えるような技術にする研究を行いました。タンパク質に光を当てると変性してしまう問題点があり、これを回避することが求められました。この方法として、金の表面プラズモン共鳴を利用した励起が有効であることを見出しました。この研究成果は「タンパク質光誘起結晶化プレート」が実用化され2014年に和光純薬から販売されています。



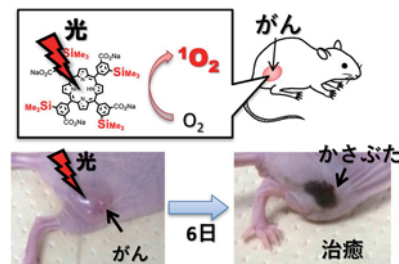
堀内准教授のテーマ

光化学の医学領域への応用例の一つに、がんの光線力学療法が挙げられます。これはポルフィリンなどの光増感剤が光を吸収すると、一重項酸素<sup>1</sup>O<sub>2</sub> (活性酸素種) が発生する光化学反応を利用しています。この<sup>1</sup>O<sub>2</sub>がガン細胞を死滅させる効果を持ちます。このポルフィリン類はガン組織に選択的に集まる性質を持ち、そして治療ではガン部位にのみ光を当てるため、ガン細胞のみを死滅させることができます。そのため、生活の質が向上できる次世代ガン治療として期待されています。私達はこのポルフィリン類の改良を行ってきました。ポルフィリンにケイ素置換基を導入することにより<sup>1</sup>O<sub>2</sub>の光増感効率が向上することを見出しました。この原因を各種分光測定によって明らかにしてきました。

また、培養ガン細胞による取り込み効率、ガン組織への集積効率が向上することも見出しました。これらの因子の改善により、動物を用いたガン治療において、治療効果が高くなることを実証しました。

一方、光線力学療法における副作用は、正常組織に僅かに分布した光増感剤が蛍光灯などの光を吸収することによって生じます。抗がん剤とは異なり、光を浴びなければ副作用は発生しないが、患者が長期間暗所で生活する必要

があることから、改善が望まれています。私達はポルフィリンが光を吸収することによって<sup>1</sup>O<sub>2</sub>が発生する機能をガン組織内に限定するために、光増感効率のON/OFF制御することを目指しています。光増感効率をON/OFFスイッチングするためのトリガーとして、主に低pHや超音波について検討しています。



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て、がんを治療することも目指しています。



研究室のメンバー