

未来社会創造事業 探索加速型
「共通基盤」領域
年次報告書(探索研究期間)

令和3年度 研究開発年次報告書

令和3年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：浦野 泰照]

[東京大学・大学院薬学系研究科、医学系研究科・教授]

[研究開発課題名：新規寿命特性を持つ色素群の開発と定量的多重光イメージング技法の創製]

実施期間：令和3年10月1日～令和4年3月31日

§1. 研究開発実施体制

(1)「研究開発代表者」グループ(東京大学)

① 研究開発代表者:浦野 泰照 (東京大学・大学院薬学系研究科、医学系研究科、教授)

② 研究項目

- ・新規寿命特性を持つ色素群の開発
- ・新規寿命特性に基づく、がんイメージング蛍光・光音響プローブの開発
- ・新規 activatable 型がん光治療プローブの開発

§2. 研究開発成果の概要

本提案ではまず、基底状態では開環構造と閉環構造の2つの平衡状態にある色素分子であり、これがトリガー光照射によって一過的な非平衡状態へと移行し、ここから特定の緩和時定数で平衡状態に戻る新規「寿命」特性を有する蛍光有機小分子、吸光有機色素を精密に設計・開発する。より具体的には探索研究期間内に、トリガー光照射によって一過的な非平衡状態を生成する spiro 環化型蛍光・光音響色素を開発し、また分子内置換基の求核性を精密に制御することで、非平衡状態からの緩和寿命が msec のものから sec オーダーのものまで、同一蛍光波長で異なる寿命を示す分子骨格開発を達成する。本年度は、トリガー光によって一過的な非平衡状態へと移行する photochromic 特性を有する分子母核を、研究代表者らがこれまでに開発してきた蛍光プローブ母核である hydroxymethyl rhodamines (HMR) をベースに開発することを試みた。具体的には中性 pH 環境では closed form が優先する分子母核であり、かつ顕微鏡下で照射可能な 355 nm 以上のトリガー光を closed form で吸収可能であり、さらに msec~sec オーダーの時定数での再平衡化が観測できる分子を、量子化学計算も活用して設計し、パイロット化合物を種々合成して、分光特性や時定数を詳細に検討した。その結果、数 msec、数百 msec、数 sec の時定数を持ち、600 nm 以上の波長領域に蛍光を有する3種のプローブの開発に成功し、本骨格化合物群の特許を申請した。

光治療プローブ開発に関しては、本年度は一細胞レベル分解能でのがん細胞/正常細胞弁別を可能とする有効ながんバイオマーカーを、臨床外科医との共同して、実際の新鮮臨床検体を用いて探索・発見するところから研究を開始した。その結果、卵巣がん原発巣、腹膜播種がんについて、それぞれ有効な酵素活性を見いだすことに成功した。

【代表的な原著論文情報】