

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	猪熊 泰英
研究機関名	北海道大学
所属部署名	大学院工学研究院
役職名	教授
研究課題名	「中分子ひも」を鍵とする巨大機能性分子の創成
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

アセチルアセトン誘導体 (3,3-ジメチルペンタン-2,4-ジオン) を繰り返し単位とする単分散ポリケトンの応用において、卵巣ガン診断デバイスの創出に繋がる大きな進展があった。水島パネル・横井らとの共同研究により、ポリケトンでコーティングした ZnO ナノワイヤを含むマイクロ流路デバイスを使って卵巣ガンの高精度診断に必要なバイオマーカーを含む細胞外小胞(EV)の高純度捕捉に成功した。ポリケトンは、鎖長が短いほどナノワイヤに対して垂直方向に配向しやすいことが分かった。一方、得られる EV の純度は 2~8 量体に比べ、16 量体のような長いポリケトンでやや高くなることも分かった。

ポリケトンの医療応用では、もう 1 つ進展があった。単分散テトラケトンから誘導される含フランリンカー分子を用いて、RAS 遺伝子変異ガンに対してそれぞれ MEK および Akt 阻害効果を示す抗ガン剤であるトラメチニブとアフレセルチブをアミノ基で連結した医薬複合体を合成した。得られた複合体の抗増殖活性を H358 細胞を用いて調べたところ、IC<sub>50</sub> がアルキルリンカーよりも 3 桁ほど小さい 5.8 nM の高い活性が見られた。

ポリケトン由来大環状分子の合成では、Calix[n]furan ( $n=5, 6$ ) のグラムスケール合成を達成し、その後のホスト-ゲスト化学の展開に大きく貢献している。また、Calix[3]pyrrole 類縁体の化学において、Calix[1]pyrrole[2]thiazole の直接環化合成を高収率で達成し、亜鉛、パラジウム、銀などの錯体へと誘導できた。特にエチル亜鉛錯体は、有機金属種でありながらも水に対して安定で、かつ *rac*-lactide の開環重合触媒にも応用できることを見いだした。