

北 陸 大 学
学 長 殿

代表者	所属	薬学部	職位	講師	氏名	亀井 敬
-----	----	-----	----	----	----	------

研究課題名	細胞運動を劇的に変えるフォトクロミックメッセンジャーの開発
-------	-------------------------------

交付額	1,000,000 円
-----	-------------

研究成果の概要

前年度の若手助成において標的細胞のある機能因子に修飾を施した新規な人工機能性分子を設計・合成した。この分子を細胞に作用させたところ、細胞機能の変化を認められ、本テーマの目的とする細胞機能制御の端緒をつかむことが出来たが、合成量のスケールアップ、より高度な機能を持つ分子の開発を本助成で進めている。

また、新たにフラボノイド分子誘導体を用いた試み（合成、物理化学的特性の検討）も進めている。

研究目的 研究開始時の背景・着想に至った経緯などを含めて目的を記入して下さい。

細胞の形態や運動を理解することは、生命現象のみならず、癌などの疾病メカニズムの解明といった生命科学研究の根幹をなすものである。従来の細胞生物学研究においては、顕微鏡の分解能を高める、蛍光技術によって詳細に観察する、あるいは、遺伝子工学的な手法を用いることで細胞機能を特定、解析されてきた。

本研究では、上述した従来の細胞観察、機能特定のみではなく、細胞の機能を空間・時間分解能を高いレベルで人為的に制御・操作する技術の開発を目的とするものである。

研究の方法

研究の方法として以下の方針に従って進めてきた。

まず、標的の細胞と制御する細胞機能を決定する。次に、その細胞機能に関わる機能因子（ここでは、タンパク質分子や有機小分子を想定している）を決定する。

上で述べた機能分子の修飾部位を検討し、新規な人工機能性分子を設計する。その後、この分子の合成および、各種分光測定法によって、帰属、あるいは物理化学的特性を調べる。

標的細胞の培養系を確立し、本研究で合成した機能性分子を、その細胞に作用させる。細胞の応答性や振る舞いを観察し、目的とした細胞機能の制御を試みる。

以上は平成29年度若手助成の基本方針と変わらず、奨励研究でも引き続き踏襲する。

研究成果

引用文献は文末に〈引用文献〉として記入して下さい。

本助成が採択（昨年6月）されてから現在まで研究を遂行し、以下の成果と課題を見いだしている。

この奨励研究は、一昨年度採択された若手助成研究を継続する位置づけとして始めたものである。

標的細胞を決定し、細胞の形態や運動に関わる因子をターゲットととして、それに修飾を施した新規な人工機能性分子を設計した。この分子の合成を試み、非常に少量であるが、目的分子と考えられるものの合成に成功した。ただし、NMR解析に十分な量を得られることが出来ていないので、今後合成量を増やすためのスキームを開発する必要がある。このような成果と課題を念頭に置いて本助成研究に取り組んだ。

合成量のスケールアップについては、分取用のHPLCカラムが販売されていないことや、カスタムで発注しても非常に高価になることから、現時点ではHPLCによる精製はペンディングしている。他の実地的な精製法を検討しており、引き続き研究を進める予定である。

また、他の候補分子も設計しているが、本学では質量分析が出来ず（ガスクロマトグラフィのみしか無い）、この点が研究のボトルネックとなっている。

次に記述することは当初想定していなかったが、本研究を発展させるものとして報告する。

申請者は本学が力を入れて取り組んできた私立大学ブランディング事業に参加して、フラボノイド合成を担当してきた。フラボノイド誘導体は開環・閉環体の異性体をつくることがよく知られている化合物であるため、この異性化を人為的にコントロールして細胞機能を変化させる着想をこの研究期間中に得た。

現在、フラボノイド誘導体の異性化に関する基本的な物理化学的特性を検討、また、培養液に容易に可溶化する誘導体の設計、合成の準備を整えている。

主な発表論文等 論文・学会・HP等の発表があれば、項目ごとに記入して下さい

なし