

光を活用するための 分子技術の開発と化学薬学研究

東京大学大学院薬学系研究科・薬学部助教 鳥海 尚之

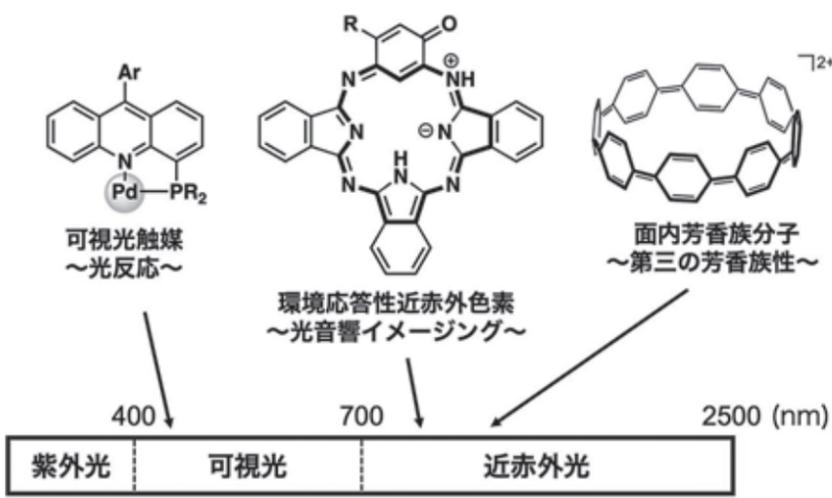


私たちは、治療・診断・創薬への応用を志向して、光エネルギーを用

いた新たな分子技術の開拓に取り組んできた。人体を含めた全ての生命体の構成要素である有機分子は、適切な波長の光を吸収することで励起状態と呼ばれる活性化された状態に変化する。

そして励起状態から元の安定な基底状態へと緩和する過程で、発熱、発光、結合・解離、酸化・還元などの様々な物理化学現象を引き起こす。

このような特性を有する光を体の奥底まで浸透させて細胞の隅々まで届かせることで、生体内で多様な現象を制御することができるようになることを考えている。



様々な領域の光を活用するための分子ツールの創出

ここで私たちは、新たなπ共役分子を設計・合成し、励起状態を制御するための新たな科学と技術を開拓した。例えば、可視光と赤外光の間に位置する700~2500nmの領域の近赤外光は、物質・生体透過性が高いことから、物質科学から生命科学に至る多様な分野で応用が期待されてきたが、報告例は限られていた。私たちは、理論計算と実験化学の協奏研究に

より、近赤外活用分子の理論設計・合成化学に挑み、いくつかの新奇π共役分子の開発に成功した。特に「芳香族性」に着目することで、芳香族性ON/OFFの仕組みを導入することによる環境応答性の近赤外有機色素を開発すると共に、面内芳香族性という特殊な芳香族性を有する分子を発見した。

さらに私たちは、分子の励起状態を精密設計することで、発熱、熱失活、光反応などを能動的に制御することに取り組んだ。結果として、遷移金属を用いた独自の可視光触媒の開発や、重水素化による近赤外発光の制御、熱失活過程を利用した近赤外光音響イメージング分子の開発を実現した。

以上のように、私たちは様々な領域の光を活用するための分子ツールの創出と技術の開発に取り組む、励起状態を高度に制御した分子技術を開発した。今後も、医学薬学の発展に資する研究に邁進する所存である。

機能性微粒子設計による 薬物動態制御を基盤とした 薬剤科学的研究

静岡県立大学薬学部薬剤学分野 佐藤 秀行



「クスリ」という言葉を逆さにとすると「リスク」となるように、薬効と副作用は表裏一体であり、どのような薬も副作用がある。そのため、医薬品の有効かつ安全な使用には「必要量を」「必要とされる場所に」「必要な時間で」届ける「いわゆるdrug delivery system」が極めて重要な役割を担う。私たちは効率的な薬物送達を達成するために、薬剤科学的技術ならびに異分野技術を発展的に応用して薬物動態制御を指向した機能性微粒子設計による新規投与形態開発を試みている。

例えば、印刷工学分野の技術であるインクジェットヘッドを粒子設計用デバイスとして応用した「Fine droplet drying process (FDD工法)」を開発した。本工法は、インクジェットヘッドの得意とする微細液滴の精密吐出を最大限活用したものであり、私たちはその幅広い応用可能性を明らかにしてきた。これまでに、固体分散体制剤や放出制御微粒子、吸入用微粒子等の設計に応用し、薬物の溶解性ならびに放

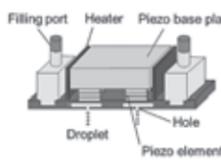
出特性のコントロール等による薬物動態制御に成功している。また、対象化合物の吸収制御を達成するため、吸収部位表面に存在する粘液層を利用した薬物送達にも注力している。薬物の主な吸収部位である消化管や肺、鼻、眼等はその表面に粘液層を有しており、これらは外来異物に対するバリア能を有するものの、薬物吸収では大きな障壁となる場合がある。

これに対し、私たちは「Flash Nanoprecipitation法」により粘液透過あるいは粘液付着性の機能性ナノ粒子を開発し、様々な難吸収性化合物の経口吸収性制御を達成してきた。さらに、病変部位にて粘液分泌が亢進する疾患、例えば炎症性腸疾患や急性肺障害等に対し、このような製剤が効率的な薬物送達に有用であることを明らかにしつつある。

薬物動態は医薬品開発において対象化合物のポテンシャルを左右する極めて重要な情報であり、その制御は薬効の最大化および副作用の最小化に貢献可能である。創薬モダリティが多様化する昨今、その重要性はさらに大きなものとなっており、今後も当該分野の発展に貢献するため研究に邁進していく所存である。

機能性微粒子設計の戦略的応用による薬物動態制御

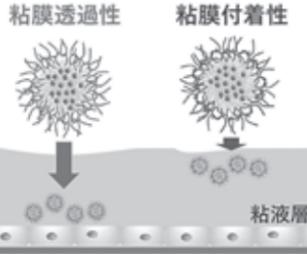
印刷工学技術の応用



インクジェットヘッド

- 可溶性・放出制御を指向した粒子設計
- 吸入製剤開発への発展的応用

ナノ粒子の表面物性改変



- 薬物の吸収量・吸収速度を制御

薬事日報で連載中の 人気コラムが待望の書籍化！ すべての薬には名付け親がいる！

カタカナだらけの薬の名前が身近に感じられる1冊

- ▶ 神の名前が入った薬？
- ▶ 名前を見ただけで何色の薬かわかる？
- ▶ 映画のタイトルに由来した薬の名前？
- ▶ 出身地名が刻まれている薬名がある？

著 阿部 和穂 (武蔵野大学 薬学部 教授)
A5判/ 232頁/定価2,970円 (税込)



書籍の詳細はこちらから➡

薬事日報社

書籍のご注文は、オンラインショップ (<https://yakuji-shop.jp/>) または、書籍注文FAX03-3866-8408まで。