



有機合成化学を基盤とする機能性小分子の開発

工学系・工学領域

三方 裕司

教授

MIKATA Yuji

博士(理学)(京都大学)

■研究キーワード

分子デザイン/生物無機化学/カドミウム/亜鉛/蛍光センサー

■主な所属学会

Royal Society of Chemistry/American Chemical Society/Society of Biological Inorganic Chemistry (SBIC)

■研究者総覧

<https://koto10.nara-wu.ac.jp/profile/ja.ff628f160b6b54e0520e17560c007669.html>



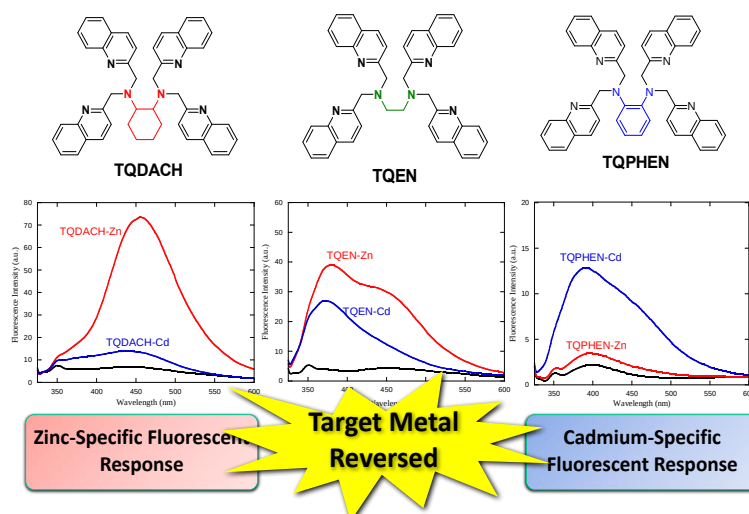
研究者総覧

研究概要

私の研究室では、目的に応じて自由自在に新規化合物をデザインし、有機合成化学の手法を用いてその分子を実際に合成し、得られた分子の特性を評価して分子デザインへのフィードバックを繰り返しながら、その分子の機能を強化していくという研究を行っています。

自然界や生体内に存在する微量の金属イオンおよび無機イオン、さらには有機分子を感度良く簡便に検出・定量する技術が求められています。特に、蛍光シグナルの変化を用いて標的イオンや標的分子を検出する方法は、高い感度および標的分子特異性などの点から注目されています。その中で、蛍光センサー分子の一部の構造を少し変化させるだけで標的金属イオンが亜鉛イオンからカドミウムイオンへ劇的に変化する例をいくつか報告しています(下図参照)。

他にも、酵素の活性中心の構造を模倣した小分子の開発や、生理活性の発現を目指した新規化合物の開発などを行っています。



アピールポイント

1. 生体機能の解明を目指した蛍光センサーの開発

亜鉛、カドミウム、水銀などの金属イオンやピロリン酸、チオール類等の生体小分子を標的分子とした蛍光プローブ分子を設計・合成し、それらを用いて細胞内における標的分子の分布および濃度変化をリアルタイムに検出します。また、これらの蛍光プローブは環境分析にも応用可能です。これまで、「キノリン」および「イソキノリン」の蛍光性と配位特性に着目したプローブ分子を報告してきました(*Dalton Trans.* 2020年, *Inorg. Chem.* 2018年, 2020年他)。

2. 金属含有酵素の活性中心のモデル化と触媒反応メカニズムの解明

アルコールデヒドロゲナーゼやメタンモノオキシゲナーゼなどの補酵素あるいは酵素の活性中心をモデル化した化合物を設計・合成し、その構造や反応性・選択性を比較検討することにより、天然の酵素の作用メカニズムを解明し、また天然の酵素を凌駕する人工酵素・触媒系の構築を目指すものです。この研究においても、「キノリン」および「イソキノリン」の構造的特性を活用した研究を展開しています(*J. Org. Chem.* 2001年, *Dalton Trans.* 2021年, *Inorg. Chem.* 2022年他)。

3. 糖含有金属錯体を用いた細胞機能の制御および構造化学

糖分子の水溶性、細胞集積性、構造多様性、光学活性などに着目し、抗腫瘍性白金錯体や、光線力学的療法における光増感剤として用いられるポルフィリン・クロリン類・フラーレン類に糖質を導入した化合物を設計・合成し、その生理活性、光特性を調べています(*Tetrahedron Lett.* 1998年, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2001年, 2003年, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2012年など)。また、金属配位酸素原子にキラリティーが発生する「不斉酸素原子」という新しい概念も提唱しています(*Inorg. Chem.* 2004年, 2006年他)。