

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05737

研究課題名(和文)重水素が示す特性の理解と活用

研究課題名(英文)Deuterium Science

研究代表者

中 寛史(Naka, Hiroshi)

京都大学・薬学研究科・准教授

研究者番号：70431517

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：本領域では、重水素が示す特性を深く理解し、物質の機能を精密な重水素化により最大限に引き出す研究領域「重水素学」を創成することを目的とした。総括班では、領域会議を通じた情報共有により各計画研究班の連携を強め、領域研究の進展に寄与した。またセミナーおよびシンポジウムを開催し、重水素に関する研究の最前線を共有し、学生の研究教育および重水素学の定着を図った。以上の総括班の活動は、わが国における重水素が関わる新たな研究分野の創出と活性化に貢献した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重水素化された物質の応用は、医薬品、エネルギー・通信、分子イメージング、中性子分光などの多様な学術および産業分野に拡大している。研究領域「重水素学」の構築ならびに重水素に関する研究および技術の発展は、物質科学の水準を格段に向上させ、社会を一步前に進める鍵となり得る。総括班の活動により、「重水素学」はその普及に向けて意義深い一歩を踏み出した。

研究成果の概要(英文)：This research area aims to explore a new field, "deuterium science," which aims at a deep understanding of the properties of deuterated materials and maximizing the functions of materials through precise deuteration. The current coordinating research group has contributed to the research progress in this field by strengthening cooperation among the research groups through information sharing at meetings. We also organized seminars and symposiums to share cutting-edge deuterium research, promote research and education for students, and establish deuterium science. These activities have contributed to creating and revitalizing new research fields related to deuterated materials in our country.

研究分野：有機重水素化学

キーワード：重水素学

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究当初の背景

軽水素 (H,  $^1\text{H}$ , hydrogen) の安定同位体である重水素 (D,  $^2\text{H}$ , deuterium) は、1931 年に Harold Clayton Urey が発見して以来、主に軽水素の等価体として様々な分野で利用されてきた。例えば、有機物質の C-H 結合を C-D 結合に置換した物質 (重水素化物質) は同位体標識体 (トレーサー) として生命科学における代謝分析に用いられている。その一方で、重水素化物質はもとの軽水素置換体と大きく異なる物性を示す事象が知られており、特に近年は、重水素化物質の機能が注目を集め、その設計と活用が国際的に活発化している。2017 年に分子骨格の一部に重水素を導入した医薬分子が、はじめて米国 FDA から新薬として承認されて以降、重水素に関わる特許数は爆発的に増加した。しかし、重水素化物質の合成・計算科学的理論構築・代謝活性評価の技術は十分に確立されているとは言い難い。こうした状況を踏まえ、この領域研究では重水素を含む分子を新しい視点で見直し、理解し、新しい価値の創出につなげる新分野「重水素学」を拓くことを目的に研究を開始した。

## 2. 研究の目的

本領域の目的は、重水素が示す特性を深く理解し、医薬分子や分子触媒などの物質の機能を精密な重水素化により最大限に引き出す研究領域「重水素学」の創成である。そのために重水素化物質について、「つくる (合成法開発)」「わかる (理論構築)」「はかる (機能開拓)」「つかう (代謝研究への利用)」の 4 分野を連動して研究を推進することで、基礎理論から重水素化物質の設計、機能の追究までを体系的に捉えた「重水素学」という新たな研究領域を開拓することを目指した。より具体的な項目は以下の 4 項目である：(1) つくる では重水素化物質、特に重水素化生体関連物質の合成法を開拓する。(2) わかる では重水素化物質を量子論的に理解するための基礎理論を構築する。(3) はかる では重水素化物質、特に重水素化による医薬分子と分子触媒の機能を開拓する。(4) つかう では重水素化物質を利用し、薬物代謝酵素による代謝活性予測・評価法を開発する。これらの目的を達成するために、重水素に関連する複数の分野の研究者が集まり、意見交換や共同研究を通じて研究領域の基盤を構築するべく研究を実施した。

## 3. 研究の方法

総括班は、「重水素学」に関わる情報交換、研究協力、情報発信の拠点であり、総括班代表ならびに研究項目 A03「はかる」班長の中、研究項目 A01「つくる」班長の澤間、研究項目 A02「わかる」班長の石元、研究項目 A04「つかう」班長の前川で構成される。総括班は専門的な情報整理を行う拠点であると同時に、領域研究の実施内容の整合性を確認する役割を担う。以下、総括班の活動内容を示す。

### ・領域会議、国際評価ミーティングによる情報共有と評価

各計画班代表を中心とした領域会議を実施し、研究方針の作成および領域における評価法の確立、各計画研究の進捗の共有、企画調整、連絡調整を行い、領域研究を促進させるとともに各計画研究班の連携を強めた。また、実施内容の整合性を確認するために評価グループを設置し、重水素に関連する研究に携わる国内外の研究者に評価委員を依頼した。計画研究の実施計画や進捗を共有し、領域研究が適切に進められているか評価を仰いだ。

### ・シンポジウム開催による「重水素学」の普及

シンポジウムを開催し、本領域の目的ならびに活動内容、研究成果を発信することで、「重水素学」の普及を促した。また他の学術変革領域研究とシンポジウムを共催し、領域内外での研究成果の共有と交流を図った。

・セミナーおよび研究会の開催による研究教育機会の創出

総括班員の所属組織および学会を中心として重水素に関連する国内外の講演者を招き、セミナーを開催した。講演ならびに議論を通じて重水素に関する研究の最新情報を収集、学生の研究教育の機会とした。また若手研究者を対象とした研究会を開催し、重水素研究の活性化を図るとともに、今後の「重水素学」発展の契機とした。

・領域ウェブサイトおよび SNS を通じた広報活動、ニュースレター発信

領域の活動を幅広く知ってもらうために、領域日英ウェブサイトおよび SNS アカウントを開設し、情報発信をした。また活動内容をわかりやすく記録した領域ニュースレターを作成し、ウェブサイトにて公開した。

#### 4. 研究成果

以下、総括班で実施した活動の内容および成果の概要を示す。

##### ○領域会議

- ・第1回領域会議（令和2年10月9日、オンライン）
- ・第2回領域会議（令和2年11月12日、オンライン）
- ・第3回領域会議（令和2年11月27日、オンライン）
- ・第4回領域会議（令和2年12月7日、オンライン）
- ・第5回領域会議（令和2年12月23日、オンライン）
- ・第6回領域会議（令和3年4月27日、オンライン）
- ・第7回領域会議（令和3年5月6日、オンライン）
- ・第8回領域会議（令和3年11月19日、広島大学）
- ・第9回領域会議（令和4年3月11日、オンライン）
- ・第10回領域会議（令和4年4月18日、大阪大学）
- ・第11回領域会議（令和4年6月17日、京都テルサ）
- ・第12回領域会議（令和4年8月29日、京都大学）
- ・第13回領域会議（令和4年9月7日、東京大学）
- ・第14回領域会議（令和4年12月16日、同志社大学・オンライン）



##### ○国際評価ミーティング

- ・第1回国際評価ミーティング（令和4年2月22日、オンライン）
- ・第2回国際評価ミーティング（令和5年1月31日、京都大学）

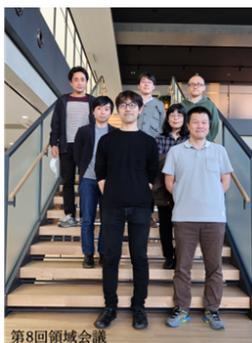
##### ○シンポジウム・国内評価

- ・第1回 Deut-Switch シンポジウム（令和2年12月7日、オンライン）
- ・Deut-Switch キックオフシンポジウム（令和3年4月27日、オンライン）（国内評価）
- ・日本薬学会第143年会一般シンポジウム「重水素創薬：重水素の基礎から重医薬品まで」（令和5年3月28日、北海道大学）
- ・最終報告会（令和5年12月8日、京都大学）

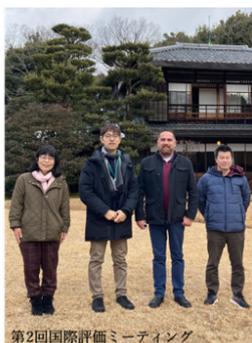
##### ○Deut-Switch セミナー

- ・第1回 Deut-Switch セミナー（令和2年12月14日、オンライン）
- ・第2回 Deut-Switch セミナー（令和3年3月2日、オンライン）

- ・第3回 Deut-Switch セミナー（令和3年7月16日，オンライン）
- ・第4回 Deut-Switch セミナー（令和3年11月2日，オンライン）
- ・第5回 Deut-Switch セミナー（令和4年8月29日，京都大学・オンライン）
- ・第6回 Deut-Switch セミナー（令和4年9月7日，東京大学・オンライン）
- ・第7回 Deut-Switch セミナー（令和4年9月30日，オンライン）
- ・第8回 Deut-Switch セミナー（令和5年1月30日，京都大学・オンライン，AMED-BINDS との共催）
- ・第9回 Deut-Switch セミナー（令和5年2月20日，オンライン，AMED-BINDS との共催）
- ・第10回 Deut-Switch セミナー（令和5年8月31日，京都大学，AMED-BINDS との共催）



第8回領域会議



第2回国際評価ミーティング



第8回Deut-Switchセミナー

#### ○若手研究者向け研究会

- ・第1回若手重水素研究会（令和3年9月10日，オンライン）  
学部生，大学院生，若手研究者らによる若手口頭発表（13題）．うち3名に優秀発表賞を授与．

#### ○他の学術領域との連携

- ・「重水素学：重水素が示す特性の理解と活用」特別企画：「重水素学」の今×学術変革(B)「革新ラマン」「高分子精密分解」「シナジー創薬学」座談会（第11回CSJ化学フェスタ2021，令和3年10月21日，オンライン）

#### ○広報活動

- ・領域ウェブサイトおよびSNSにて活動を報告．

領域ウェブサイト 日本語 <https://deut-switch.pharm.kyoto-u.ac.jp/>

英語 <https://sites.google.com/view/deu-switch/home>

X(Twitter) <https://twitter.com/deuteriumsci>

Facebook <https://www.facebook.com/deuteriumsci>

- ・領域ウェブサイトにニュースレターを掲載（計9回）．
- ・ほとゼロウェブサイトに紹介記事を掲載（計9回）．

記事 URL <https://hotozero.com/features/deuterium/>

#### ○その他

- ・重水素化医薬品の情報について領域内で情報源を整理し，領域ウェブサイトに掲載．
- ・提供可能な重水素化合物を領域ウェブサイトに掲載．
- ・重水素に関連する基礎的な専門用語の解説を用語集として領域ウェブサイトで共有．

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 澤間善成	4. 巻 74
2. 論文標題 重水素化体の合成と重水素学(Deut-Switch)としての歩み	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生産と技術	6. 最初と最後の頁 55-58
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 9件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 前川 京子
2. 発表標題 重医薬品の開発動向 -将来への期待と課題-
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 重水素創薬を指向した分子触媒化学
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澤間 善成
2. 発表標題 創薬に資する重水素化分子の合成と応用
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石元 孝佳
2. 発表標題 重医薬品の設計に向けた理論計算 -機能発現における起源は何か?-
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（札幌）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 物質の可能性を広げる重水素化
3. 学会等名 日本薬学会第144年会（横浜）（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 物質の可能性を広げる重水素化
3. 学会等名 横浜市立大学量子物理化学研究室教室セミナー（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Hiroshi Naka
2. 発表標題 Deuterium Science Update
3. 学会等名 DeuNet 2023 Facility Meeting（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 物質の可能性を広げる重水素化
3. 学会等名 住友化学株式会社健康・農業関連事業研究所・ハイブリッド講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 金属触媒系の設計を起点とした重水素学の開拓
3. 学会等名 第55回有機金属若手の会 夏の学校（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 物質の可能性を広げる重水素化
3. 学会等名 新化学技術推進協会：高選択性反応分科会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 重水素化物質の化学
3. 学会等名 日本 MRS水素連携研究会第 7 回トピックス研究会 ～化学分科会～（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Naka
2. 発表標題 Deut-Switch Update 2023
3. 学会等名 DEUNET Virtual meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 重水素創薬を指向した触媒化学の新展開
3. 学会等名 新適塾「未来創薬への誘い」第59回会合
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 重水素学：重水素が示す特性の理解と活用
3. 学会等名 学術変革領域研究(B)「重水素学」最終報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澤間 善成
2. 発表標題 重水素原子置換生体関連物質の網羅的合成と機能性評価
3. 学会等名 学術変革領域研究(B)「重水素学」最終報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石元 孝佳
2. 発表標題 重水素科学のための基礎理論の構築と新概念の創出
3. 学会等名 学術変革領域研究(B)「重水素学」最終報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 重水素化による医薬分子と分子触媒の機能開拓
3. 学会等名 学術変革領域研究(B)「重水素学」最終報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 前川 京子
2. 発表標題 重水素化医薬品設計のための薬物代謝酵素が関与する KIEの予測法・評価法の開発
3. 学会等名 学術変革領域研究(B)「重水素学」最終報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 重水素が示す特性の理解と活用
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ2021, 2021年10月19-21日, オンライン(口頭)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 重水素が示す特性の理解と活用
3. 学会等名 第1回Deut-Switch シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 重水素が示す特性の理解と活用
3. 学会等名 Deut-Switch キックオフシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中 寛史
2. 発表標題 Deut-Switch: 重水素で分子機能を開拓する
3. 学会等名 第一回薬学研究科Faculty Symposium (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

重水素学 学問創出プロジェクト <a href="https://deut-switch.pharm.kyoto-u.ac.jp">https://deut-switch.pharm.kyoto-u.ac.jp</a> Deut-Switch <a href="https://sites.google.com/view/deut-switch/">https://sites.google.com/view/deut-switch/</a> 新しい学問、重水素学に迫る <a href="http://hotozero.com/futures/deuterium/">http://hotozero.com/futures/deuterium/</a>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石元 孝佳  (Ishimoto Takayoshi)  (50543435)	広島大学・先進理工系科学研究科(工)・教授   (15401)	
研究分担者	前川 京子  (Maekawa Keiko)  (70270626)	同志社女子大学・薬学部・教授   (34311)	
研究分担者	澤間 善成  (Sawama Yoshinari)  (80552413)	大阪大学・薬学研究科・准教授   (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関