

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	19H05632	研究期間	令和元(2019)年度 ～令和5(2023)年度
研究課題名	がん特異的酵素活性の網羅的探索 とこれに基づく革新的中性子捕捉 療法プローブの創製	研究代表者 (所属・職) (令和3年3月現在)	浦野 泰照 (東京大学・大学院薬学系研究 科・教授)

【令和3(2021)年度 中間評価結果】

評価	評価基準	
	A+	想定を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
<p>(研究の概要)</p> <p>本研究は、化学を基盤に、新規ながん組織特異的な蛍光プローブやホウ素中性子捕捉療法（Boron Neutron Capture Therapy; BNCT）プローブの開発を目指すものである。特に、可視化が困難であった深部微小がんの検出に向けて、幅広い取組が計画されている。</p> <p>具体的には、既存のプローブの派生的研究ではなく、計算科学に立脚した新しい分子設計を基盤とするプローブ群の創製を行うとともに、中性子捕捉療法を目指したホウ素含有プローブの開発も手掛け、がん細胞をターゲットとした医療への応用も念頭に置くケミカルバイオロジーの新領域開拓を実践している。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>本研究は、蛍光プローブの論理的設計を行い、代謝酵素活性を検出可能なプローブへと展開し、さらに BNCT プローブの開発を目指す研究も含まれており、既に幾つかの重要な進展がみられ研究は順調に進んでいる。</p> <p>例えば、蛍光プローブの分子設計で、密度汎関数を用いた量子科学計算に基づいて、分子内スピロ環化・開環平衡を含む新規ローダミン誘導体の開発に取り組み、特に長波長励起光での蛍光イメージングを可能とする分子群を創製した。さらに、それらは高感度での酵素活性イメージングが可能であることを <i>in vitro</i>、<i>in cellulo</i> 系で実証している。また、ライブ超解像イメージングへ展開し、一細胞レベル空間分解能でのがんイメージングプローブの開発へと応用を図り、これまで困難であったがん種も含め、感度・精度・時間安定性においても優れた結果を示しており、国際的にも高く評価されている。</p> <p>一方、キノンメチドの反応を応用して、がん細胞内にホウ素クラスターを滞留させる新たなプローブの開発も手掛け、光線力学療法への展開の手掛かりも見いだしており、今後の展開が期待される。</p> <p>新型コロナウイルス感染症の影響がある中で、一部の研究機関との共同研究に遅れが見受けられるものの、これまでの進捗状況などから、更なる分野融合研究の発展を期待する。</p>		