

研究領域名 重水素学：重水素が示す特性の理解と活用

京都大学・大学院薬学研究科・准教授

なか ひろし  
中 寛史

領域番号：20B204 研究者番号：70431517

【本研究領域の目的】

重水素 (Deuterium,  $^2\text{H}$ , D) は軽水素 (Protium,  $^1\text{H}$ ) の放射性的のない安定同位体として、1931 年に H. C. Urey によって発見された (図 1 左; 1934 年 ノーベル化学賞受賞)。自然界に存在する大半の重水素は、約 137 億年前のビッグバンにより誕生したとされ、地球上では水中に重水として安定的に蓄積されている。他元素の同位体の場合とは異なり、重水素化された物質 (重水素化合物) は、もとの軽水素置換体と大きく異なる物性を示す。例えば、C-D 結合は生体内代謝において C-H 結合よりも 10 倍以上切断速度が遅い。この特性を利用して、分子骨格の一部に重水素を導入した医薬分子 (重医薬品, 図 1 右) が 2017 年に米国食品医薬品局 (FDA) で初めて新薬として承認されるなど、国際的にも重水素化合物の設計と活用が活発化している。本研究領域の目的は、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新たな研究領域「重水素学」の創成である。

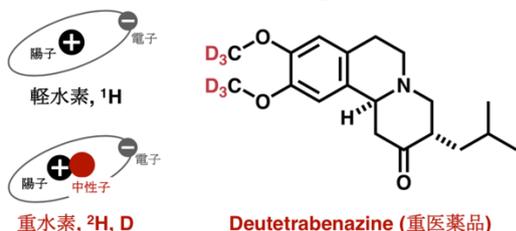


図 1. 軽水素、重水素(左)と重医薬品(右)。

【本研究領域の内容】

本研究領域は、重水素化合物の特性を理解するための学理を築く。そのために、重水素化合物を合成するための新手法を開発し、重水素が示す特性を理論と実験の両面から理解するための方法論を開拓し、さらに重水素化を鍵とした新たな医薬分子の設計指針を提案することを目指す。そこで、次の 4 項目を連動させながら研究を推進し、これまでの分野の枠組みを超えた「重水素学」の学術コミュニティを形成する (図 2)。

- ① **A01 つくる** 重水素化された生体関連物質の合成法を開拓する。
- ② **A02 わかる** 重水素化された物質を量子論的に理解するための理論を構築する。
- ③ **A03 はかる** 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 **A04 つかう** 重水素化医薬設計に向けて薬物代謝酵素 P450 分子種の特徴を解明する。

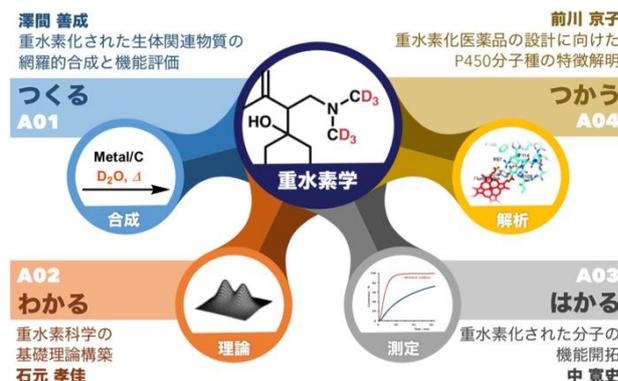


図 2. 四つのアプローチで「重水素学」を拓く。

【期待される成果と意義】

本研究領域では、重水素化合物の合成法並びにその性質に関わる知見を提供する。これによって、持続作用の長い医薬分子や環境耐久性材料など様々な産業における材料開発の指針と基盤を与えることが期待される。また、代謝酵素の種類に応じた重医薬品の合理的な設計指針を提供することで、効能を最大化した医薬品開発の推進に寄与する。

重水素化合物は医薬や触媒に限らず、あらゆる素材分野で利用される。その応用分野は、中性子分光における構造解析ツール、有機 EL や太陽電池などの先端デバイス、NanoSIMS イメージング、脱税防止用の石油識別剤、核融合発電、光ファイバー通信など、多岐にわたる。本領域研究で得られた学術的知見はこれらの関連領域への波及効果も期待できる。

【キーワード】

・ **重医薬品 (heavy drug)**: 重水素で標識された医薬品のこと。医薬分子で代謝を受ける部位の C-H 結合を、より安定な C-D 結合に置換することで代謝を遅らせることができる。薬が安定して効く時間が延びるため、薬をのむ回数を減らし、副作用も抑えることができる。そのため、患者に負担をかけない、安全な治療法を提供できる。

【領域設定期間と研究経費】

令和 2 年度 - 4 年度 121,800 千円

【ホームページ等】

[http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/deut\\_switch/deuteriumscience@pharm.kyoto-u.ac.jp](http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/deut_switch/deuteriumscience@pharm.kyoto-u.ac.jp)

