

「磁性体薬剤化合物に関する調査研究及び研究開発等」

医薬品を中心に、一般産業にも利用可能な有機磁性化合物を含めた
試薬・薬剤データベースを構築し、有機磁性体の国内産業応用に寄与

研究目的（知的基盤ニーズ）

有機磁性体は1960年代に存在が予測され、1987年に米ソにおける合成成功を受け、現在では世界的に研究が進んでいる。有機磁性体には、医薬品をはじめとした有機化合物も含まれ、従来のエレクトロニクスへの応用という観点ではなく、無機磁性体に比較して生体適合性が高く、特に磁性を用いて抗がん剤などを患部（がん組織）に誘導することができれば、極めて副作用の低い安全な抗がん剤の開発が可能になると考えられる。本研究開発では、このような安全性の高い医療材料・薬品の研究開発に応用可能な有機磁性体に関するデータベースを構築することを目的とした。

研究開発のポイント

第一原理解析法の磁性評価への応用

重工産業界では熱電材料や発光素子などの機能材料の開発を行ってきた。この開発過程で使用されてきたのが、量子力学を厳密に適用した第一原理解析手法であり、原子レベル（オングストローム： 10^{-10}m ）で、原子位置と電子構造を同時にかつ動的に解析するものである。

本手法の局在化波動関数近似又は平面波近似に基づき、化合物のもつ特性（側鎖基の電荷量、福井関数など）を計算し、磁性強度の予測、及び酵素蛋白と化合物の相互作用の推測も可能とした（図1）。

磁性が薬物治療に果たす役割

生体に投与された薬剤は、患部に到達して薬理効果を発揮することで治療効果を示すが、薬剤が患部以外の組織（つまり正常組織）に到達しては意味がない。いかに効率的に患部に薬剤を誘導するか（ドラッグ・デリバリー）が重要であり、薬効のある有機磁性体の研究開発への展開を図っている（図2）。

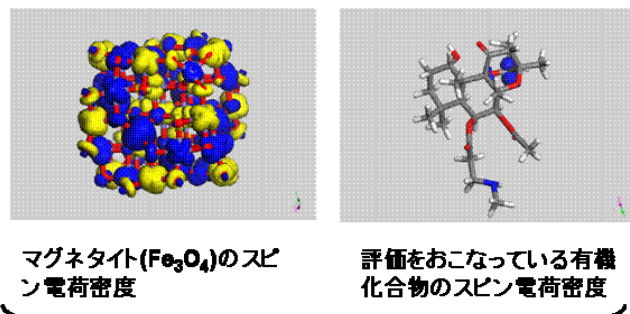
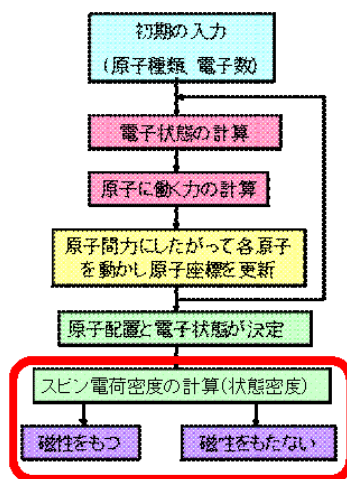
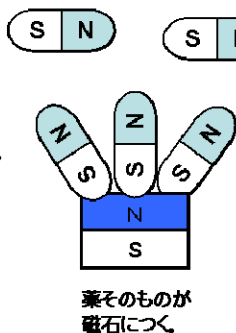


図1 磁性の存在をコンピュータ（第一原理解析法）で予測

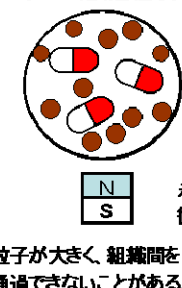
本方法

有機磁性体
薬であり
磁石の性質をもつ。



従来の方法

ミセル化(油粒子)



鉄と薬を結合

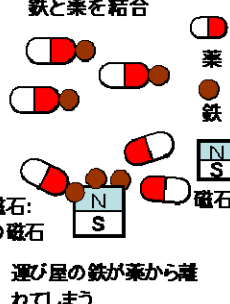


図2
磁場誘導ドラッグ・
デリバリー・システム

ここでは、第一原理解析法を用いたコンピュータ計算で磁性を持った有機化合物をスクリーニングし、さらに実験で実証して（図3）、それらのデータを網羅的にデータベース化したものである。

図3 薬剤の磁性評価：SQUID



研究開発成果としての知的基盤

300 の試薬、550 の市販薬剤からなる、生化学、物理等の各データを相互連結可能なデータベースを構築した。

試薬DB (臨床データなし)	薬剤DB (臨床データあり)
① 物質基本特性	① 基本情報
② 製品安全データ	② 物理実験
③ 磁性計算結果 (真空中、水溶液中)	③ 磁性計算結果 (真空中、水溶液中)
④ 物理実験	
⑤ 生化学実験	

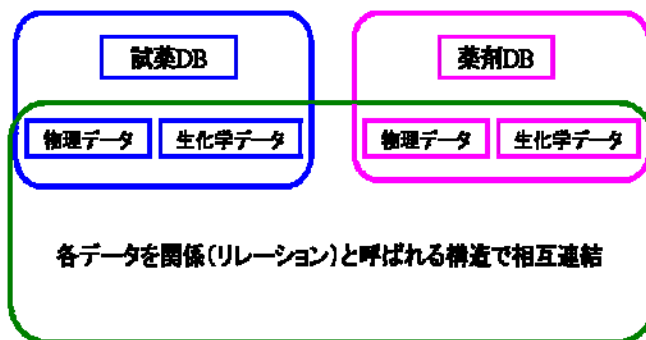


図4 データベースの構造

今後期待される知的基盤としての利活用効果

幾つかの有機磁性材料を見出し、一部は前臨床試験を行っており、製薬企業を含めた一般企業に、磁場誘導ドラッグ・デリバリー・システムの基本データとして提供し、有機磁性体の国内産業応用に貢献する。

また、データベースのマニュアルを作成し、利用者の意見を反映して改善している。

今後、ヒト臨床試験に向けた安全性試験（毒性試験や代謝試験など）については横浜市大発の創薬ベンチャー（バイオフィジクス）と連携してデータベースの完成をめざす。

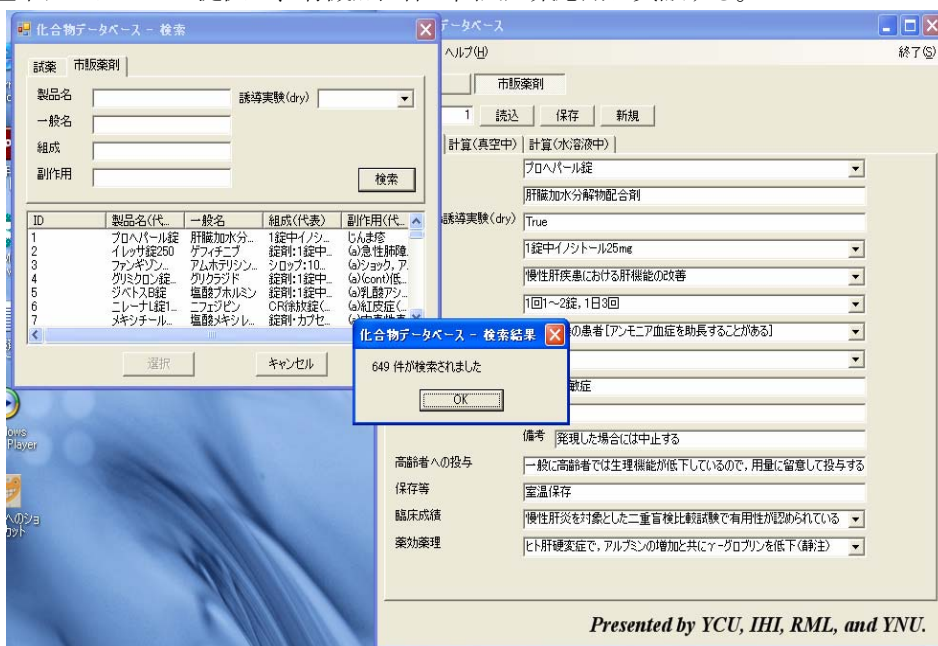


図5 データベース検索画面例

【研究代表者(分担者)等プロフィール】

研究代表者名・現所属機関

石川 義弘・横浜市立大学大学院医学研究科長 教授

江口 晴樹・横浜市立大学 客員准教授

本件問い合わせ先

石川 義弘、E-mail : yishikaw@med.yokohama-cu.ac.jp