シンポジウム S3　D 会場（721 教室）　13：10～14：50

S3　レドックス制御研究の最前線：基礎から臨床への橋渡し

座長：中西 郁夫（国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構)、高城 徳子（日本薬大）

S3-1　大気圧低温プラズマの酸化ストレス惹起デバイスとしての可能性
高城　徳子（日本薬科大学）

S3-2　天然物由来抗酸化物質の誘導体による癌細胞傷害活性－カテキン誘導体を中心に－
伊藤　紘　（国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構）

S3-3　アミロイドβ誘導のアルツハイマー 型認知症モデルにおける X 線照射の影響
新田 友香　（横浜薬大大学院）

S3-4　目で見て動きで感じる薬理学
富田 勉　（株式会社タイムラプスビジョン）

S3-1

大気圧低温プラズマの酸化ストレス惹起デバイスとしての可能性

高城　徳子
日本薬科大学　分子機能科学分野

酸化ストレスは、生体内における活性酸素種（ROS）の過剰生成と抗酸化システムの破綻により生じ、癌や脳卒中に関与していると言われている。プラズマは気体・液体・固体に次ぐ物質の第４の状態のことである。気体をさらに加熱して分子・原子が電離してイオンと電子に分かれるが、この荷電粒子を含む気体をさす。このプラズマを大気圧下、室温で生成する装置（大気圧低温プラズマ発生装置）の応用が医療や農業の分野で研究されている。特に医療分野においては、大気圧低温プラズマ照射によって ROS が発生することから、滅菌や癌治療などへの利用が報告されているが、詳細な作用メカニズムは解明されていない。

我々は、大気圧低温プラズマを水に照射したところ、ヒドロキシルラジカルや一重項酸素などの ROS を検出した。照射時間や照射距離などを変更することで ROS の発生量が変化することから、照射条件によって ROS 発生量を制御可能であることが考えられる。また、活性窒素種(RNS)の１つであるパーオキシナイトライトの発生も示唆された。さらに、大気圧低温プラズマ照射によって、リポソーム溶液の脂質過酸化や血液の溶血が認められたことから、細胞膜に対しても影響を及ぼすことが示唆された。

酸化ストレスには、多様な ROS が関与している。この状況を *in vitro* で再現するためのデバイスとして大気圧低温プラズマが使用できる可能性がある。抗酸化作用を *in vitro* で評価する際、特定の活性酸素種やラジカルの発生法ではなく複合的な ROS 発生方法として有用なツールになる可能性を有している。

S3-2

天然物由来抗酸化物質の誘導体による癌細胞傷害活性－カテキン誘導体を中心に－

伊藤　紘

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（QST）　量子生命科学研究所

活性酸素種（reactive oxygen species, ROS）の過剰産生は生体内におけるレドックスバランスを崩壊させ、酸化ストレス状態の誘発を介してがんや神経変性疾患、心血管疾患をはじめとする様々な疾患の発症及びその悪化に関与すると考えられている。従って、過剰な ROS を消去することで疾患の発症を予防し、健康寿命の延伸が期待される。体内の ROS を消去する簡便かつ有効な手段の一つとして抗酸化物質の服用が考えられており、天然物を中心とした数多くの抗酸化物質の開発およびサプメント等での市販化が行われている。カテキンも天然物由来抗酸化物質として注目されており、抗酸化効果のほかに抗老化作用や抗がん効果が報告されている。しかしながら、カテキンは生物活性が弱く疾患制御に対する効果が不明瞭であることから、より高い活性を有する物質の開発が求められる。我々はこれまでに平面構造を有するカテキン誘導体、平面型カテキン誘導体を開発し、水溶液中でのラジカル消去活性が元の(+)-カテキンの 10 倍高いことを明らかにしてきた。また、平面型カテキン誘導体の細胞傷害効果を検討したところ、(+)-カテキンに比べて顕著なアポトーシス誘導効果を癌細胞に対して示した。さらに、平面型カテキン誘導体の活性保護を目的として、水酸基のアセチル化を施したアセチル化平面型カテキン誘導体を合成したところ、さらに強力な癌細胞傷害効果が示された。通常のカテキンに比べて優れた抗酸化能力を有する平面型カテキン誘導体は、癌治療薬としての効果も期待される。

S3-3

アミロイドβ誘導のアルツハイマー型認知症モデルにおけるＸ線照射の影響

新田　友香
横浜薬大大学院

アルツハイマー型認知症（Alzheimer’s disease, AD）は、高齢者に多くみられる進行性神経変性疾患であり、記憶障害や認知機能の低下を特徴とする。近年、65 歳以上の高齢者の約 4 人に 1 人が認知症を発症する可能性があるとされており、社会的・医療的負担の増加が懸念されている。近年、AD に対する病態修飾薬として抗アミロイドβ（Aβ）抗体が承認されているが、脳浮腫や脳出血、脳炎などの重篤な副作用を引き起こすことが報告されており、より安全性の高い新たな治療法の開発が求められている。

ADの発症には、Aβ の神経細胞外への異常蓄積が関与しており、Aβ が可溶性オリゴマーや不溶性フィブリルへと重合化することで神経毒性が発揮されるものと考えられている。従って、この重合化の安全かつ効果的な抑制により、AD の発症・進行を制御できる可能性がある。しかしながら、現在のところ、そのような治療法は開発されておらず、神経伝達機能の調節、あるいは先に述べた抗体によるAβの除去により進行を抑える医薬品が用いられている。

近年、CT検査などで脳に低線量の放射線を受けたAD患者において、認知機能や行動の改善が認められたとの報告がなされている。この現象のメカニズムは不明であるが、放射線がAβの構造や凝集に影響を与えている可能性を示唆している。
本発表では、この可能性について検証することを目的として行ったin vitroとin vivoのADモデルで見出されたＸ線照射の細胞障害抑制作用について報告する。

S3-4

目で見て動きで感じる薬理学

富田 勉
株式会社タイムラプスビジョン

生きていることの本質は変化し動いていること。顕微鏡で見る細胞も生き物としての動きを持って常に変化しています。演者は、顕微鏡で細胞や生体を撮影する、いわゆるライブイメージングに長年携わってきました。そこで感じたものは、生き物としての動きの中に人は直感的に意図や目的といった動きの意味を読み取ろうとするということです。そしてそれは本質の理解のきっかけとして役に立つということです。

生命科学は、細胞の生を止めて、すり潰して物質の量を測って、その過程を繋ぐストーリーを構築してきました。過程を埋める生きて変化する振る舞いの一部始終は、ストーリーの検証に欠かせません。ライブイメージングは近年では重要な研究手段となっているのはご存知の通りです。

本講演では、これまでの映像化事例の中から、各種疾病に関連する映像を供覧し、動画だから感じられる生命現象のダイナミズム、そして実感できる薬理作用をご覧いただけたらと思います。背景となる分子の知識があればあるほど、動画の中にいろんな気づき、発見があり、疑問が湧いてきます。先生方の知を少しでもインスパイアできれば至福の極みです。