

先端研究施設共用促進事業

「安定同位元素イメージング技術による産業イノベーション」利用成果報告書

北海道大学 創成研究機構長 殿

下記の通り、利用成果を報告します。

利用者名	株式会社 扶相			
代表者	氏名	今泉 正生	役職	営業部長
	所属部署	営業開発部		
	所在地	〒082-0032 北海道河西郡芽室町西 2 条 5 丁目 2-7		
	電話番号		FAX 番号	
	メール			
連絡担当者	氏名	松浦 英幸	役職	准教授
	所属部署	北海道大学大学院農学研究院		
	所在地	〒060-8589 札幌市北区北 9 条西 9 丁目		
	電話番号		FAX 番号	
	メール			
利用課題名	民間伝承薬用植物由来の抗トリパノソーマ剤の作用機序の解明			
利用施設名	北海道大学 同位体顕微鏡システム			
利用期間	平成 23 年 9 月 1 日 ~ 平成 24 年 3 月 31 日			
	<input checked="" type="checkbox"/> 報告書公開の延期を希望する。(平成 26 年 3 月まで)			

●利用成果

【利用の目的・内容】 異分野の方にも理解できるよう簡潔に記述してください。

アフリカ睡眠病(Sleeping sickness)は大手製薬メーカーが研究開発を断念している「Neglected disease」として知られている。この疾病は寄生性原虫トリパノソーマ (*Trypanosoma*) が原因である。我々研究グループはトリパノソーマ症改善に向けた研究を行っているが、研究過程に於いて見いだされた有望化合物の作用機序の解明を目的に本申請を行った。現地で利用可能な民間伝承薬用植物を用いて「疾病が蔓延する現地で使用可能な薬剤、素材の開発」は大変意義深いものと考えられる。

【成果の概要】

我々は強い抗トリパノソーマを有する Brucein A のアセチル化誘導体を合成し、その活性について報告している。(A. Elkhateeb et al., *Journal of Natural Medicines*, in press, 2011)この報告を応用し、構造の一部が重水素ラベル化されたアセチル化 Brucein A 誘導体を合成した。エバンストリパノソーマ (*T. evansi*) に本薬剤を処理し、原虫内器官における薬剤の局在を、同位体顕微鏡システムを用いて観察する。

上記の目的達成のために重水素ラベル無水酢酸を用いて、目的の化合物を合成した。また、合成した化合物の生物活性を確認後、化合物処理したトリパノソーマ原虫をプレパラート試料とし、同位体顕微鏡を用いて観察した。観察の結果、原虫内の特定器官への安定同位体ラベルの蓄積の有無は確認できなかった。この原因は合成した Brucein A のアセチル化誘導体の重水素化率が低いためであると結論した。次なるアプローチとして、¹³C 同位体を用いた合成など、化合物全体に於ける安定同位体ラベル含有を高める方策が考えられた。よって、現在目的化合物の効率的な合成法を検討中である。

【社会・経済への波及効果の見通し】 研究成果によってもたらされる知的資産の形成、新技術の創製などを記述してください。

発展途上国で蔓延している疾病に対して多くの製薬メーカーは開発研究費の回収が困難であるため、当該の薬剤の開発は積極的に行なわれていない。同様なケースの疾病としてマラリア症、バベシア症、リューシュマニア症等が知られている。これらの病気は「Neglected disease」と呼ばれ、人道的配慮からも何らかの機関による薬剤の開発が急務とされており、国際貢献の面から重要な課題と考えられる。本研究で得られる結果は、上記の疾病予防、症状の改善等に有益であり、社会への波及効果は大きいと考えられる。

受付日	平成 24年 12月 7日	受付者	阿部
-----	---------------	-----	----