

半導体だけじゃない！ ケイ素でがんを治療する！？

～脱リン酸化酵素を標的とした新たな治療薬開発を目指して～

入船 佑太

北海道大学 大学院総合化学院 分子生命化学研究室

長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科 機能性分子化学研究室

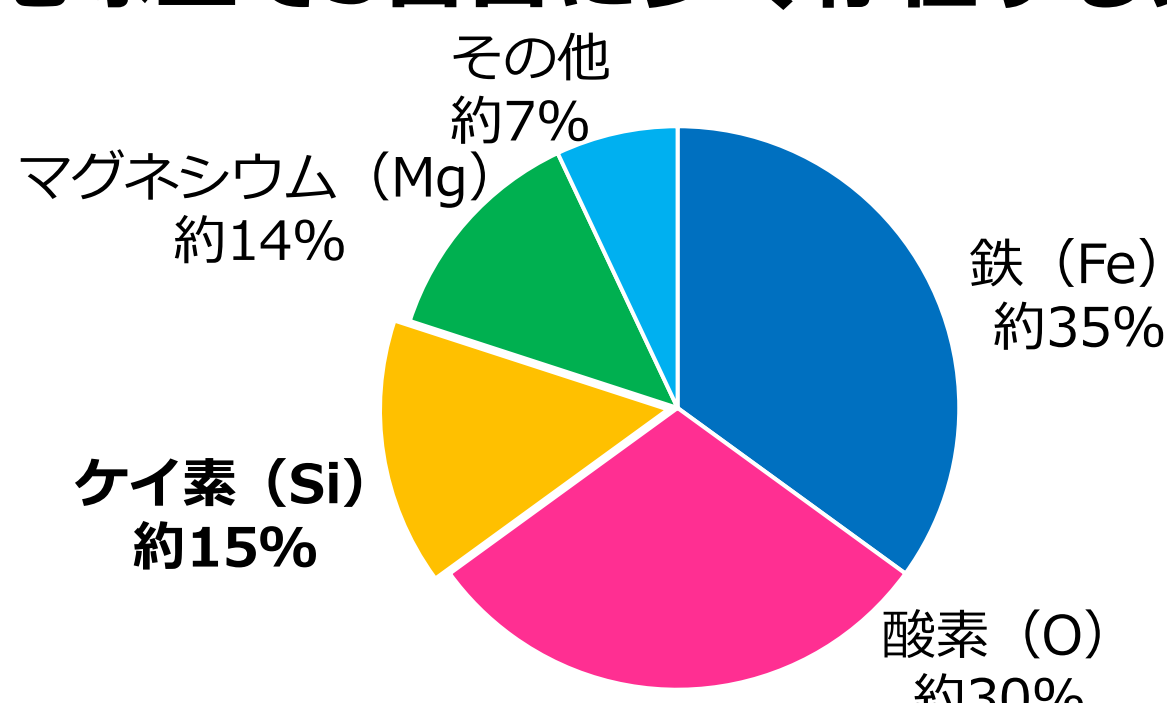


未来社会のあるべきかたち

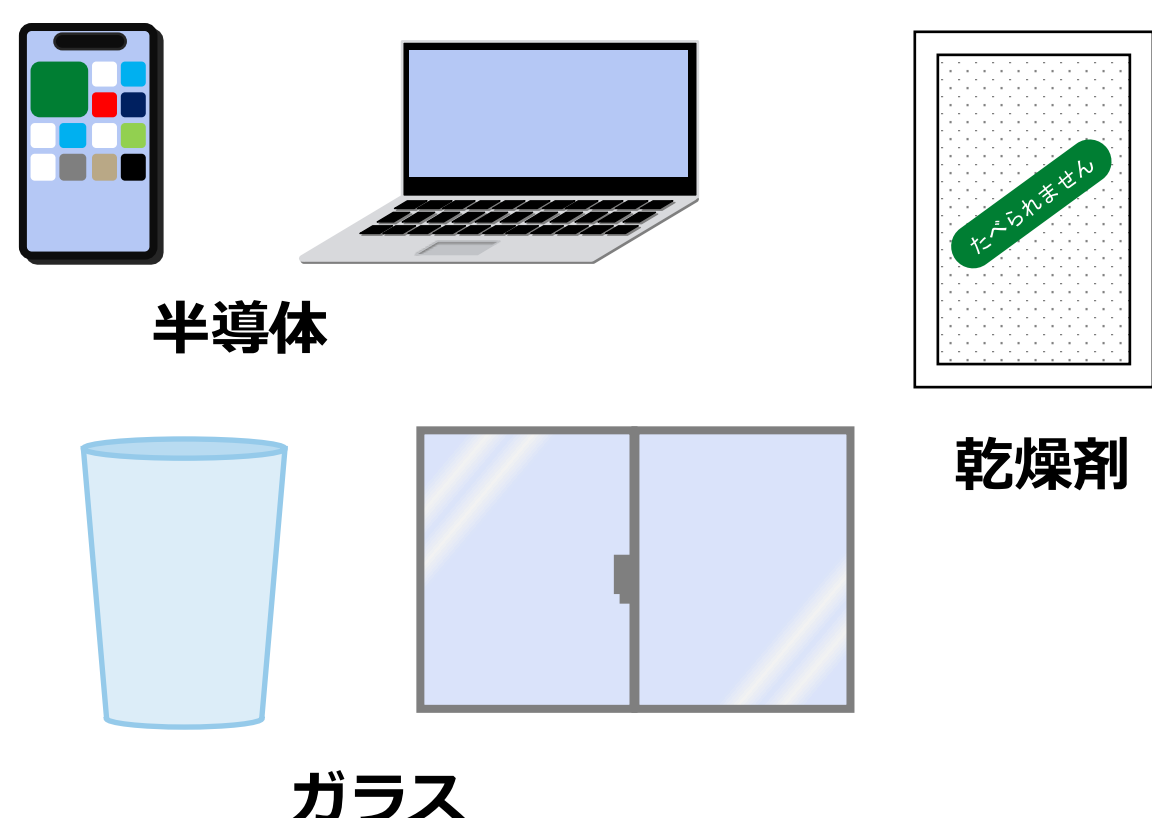
- ◆ 創薬技術を発展させ、がんを治せる世界に
- ◆ 元素の可能性を最大限に活用する

ケイ素 (Si) とは

地球上で3番目に多く存在する元素

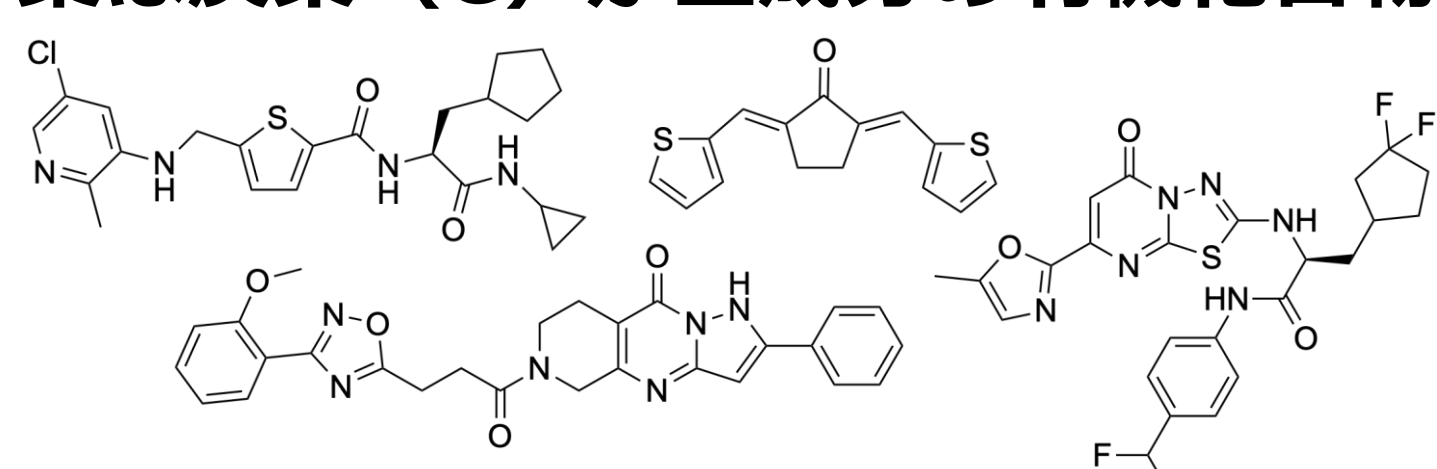


人間の生活を支える重要な材料



ケイ素は薬の材料にもなる

薬は炭素 (C) が主成分の有機化合物



炭素が持つ4つの手で「どのような原子と」「どのように結合するか」で薬の標的や効果が変わる

炭素と似て非なるもの「ケイ素」

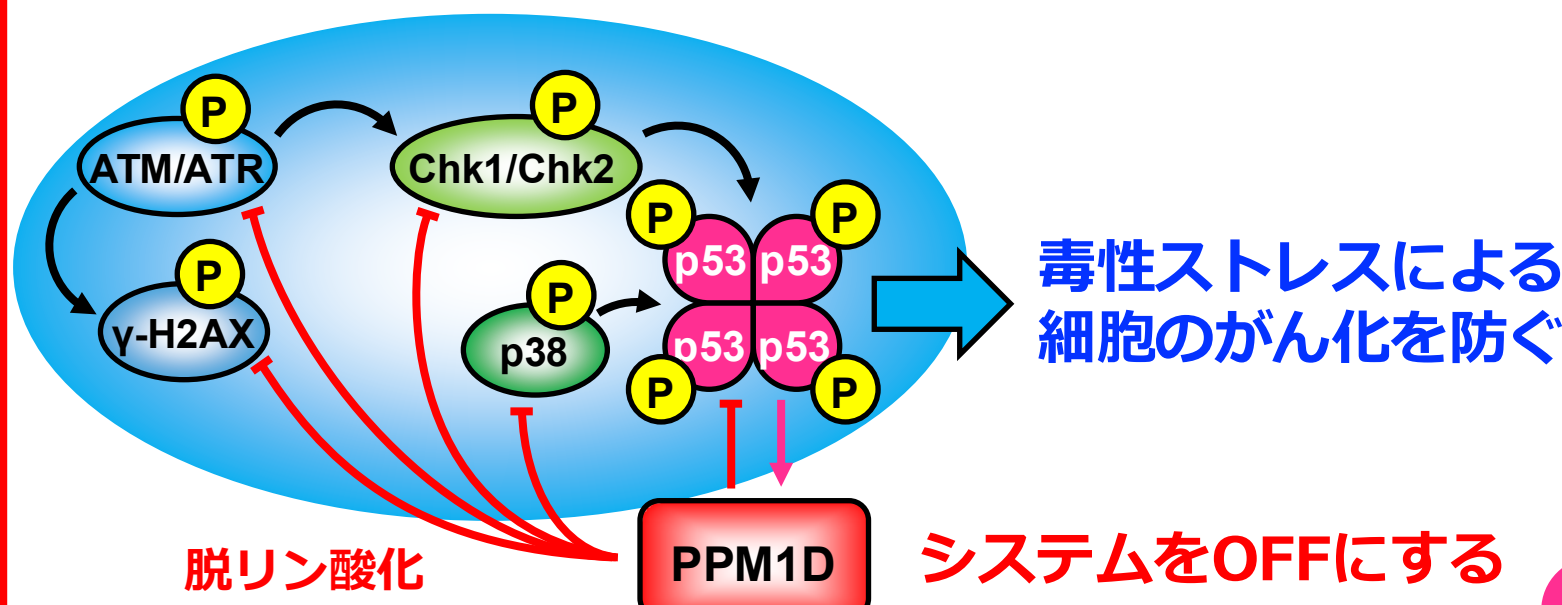
ケイ素は炭素と同じ14族元素であり、炭素と同じような結合を作ることができる



有機化合物の炭素をケイ素に置き換えることで薬としての効果や標的を変化させる方法が近年注目されつつある

脱リン酸化酵素 PPM1D

がん予防システム

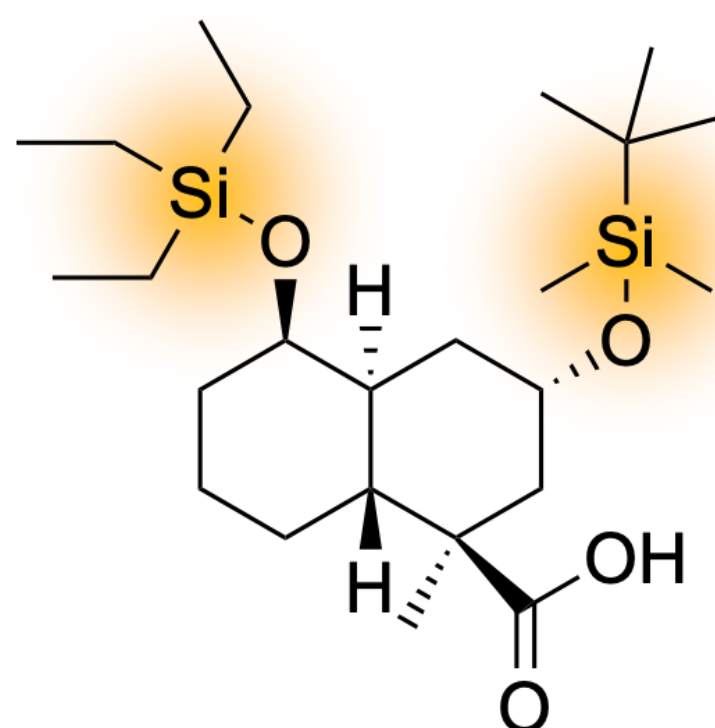


健康な細胞では...
PPM1Dはがん予防システムに関わるさまざまなタンパク質を脱リン酸化する
→ システムの暴走を防ぐ重要な役割

がん細胞では...
PPM1Dが過剰に活性化しておりがん予防システムが働けなくなる
→ **がん細胞がどんどん増えてしてしまう**

PPM1Dの活性を抑える薬ができれば、副作用の少ない抗がん剤として使える！

私たちが発見した薬の候補



SL-176

ケイ素が2つも含まれているとても珍しい分子

ケイ素が薬の活性にどう重要なのか？

- ・ PPM1Dの活性だけを阻害
= **副作用が少ない！**
- ・ がん細胞の増殖を強力に阻害（動物実験でも実証済み）
- ・ 抗がん剤と一緒に投与すると、抗がん剤の効果を増強する
= **がん治療の幅が広がる！**

しかし...
薬として使うには、安定性や効力が足りない

改良できないか？

構造を変えた化合物を合成して活性を比較する

- ・ 細胞膜を通りやすくするパーツを導入！
→ 細胞に入った後にパーツが外れて活性化する化合物（プロドラッグ）の開発に成功！
- ・ 2つのケイ素が薬の活性に重要！

本研究のインパクト

- ・ 薬として使えるPPM1D阻害剤の開発
→ PPM1Dを標的とした**新たながん治療法の確立！**
- ・ 阻害剤ができると、その標的タンパク質の研究が一気に進む
→ PPM1Dの機能を**より深く理解することができる！**
- ・ ケイ素を含む薬はほとんど見つかっていない
= AIがケイ素を薬の材料として認識していない
→ AIが新しいデータを学習し、**いろんな薬をデザインできる！**
- ・ 薬の材料としてのケイ素の活用
→ 豊富な**資源の最大活用**につながる！

