

## 有機化学的アプローチで神経疾患の克服に挑む

代表研究者 松原 亮介

神戸大学 大学院 理学研究科 化学専攻 准教授 (28年3月時点 所属)

### 研究要旨

本研究の目的は、「外部からの刺激、主に光により一酸化窒素を放出する有機分子を新たに創製し、生理学実験ツールや医薬品へ応用すること」である。

科学が発展した現代においても、高等生物が有する脳のメカニズムについてはほとんどわかっていないといっても過言ではない。そのような背景の中、神経細胞は脳の中で情報伝達や情報処理を担っており、脳を理解するうえで非常に重要な研究対象である。神経細胞は軸索を伸ばし他の神経細胞と接触しシナプスを形成する。シナプスにおいては分子のやり取りを通じて情報が伝えられる。ここで、情報刺激が多くなるほどシナプスにおける情報伝達の効率が増し、“記憶”が行われる。健忘症状が特徴的なアルツハイマー病は、いわば負の記憶疾患であり、脳内で電気刺激が異常に発生してしまう癲癇（てんかん）は正の記憶疾患と言える。

神経細胞は単離・培養が可能であるため、多くの研究者によって記憶に関する研究が行われている。その中で、シナプス前細胞からの刺激が多くなると、シナプス後細胞が一酸化窒素(NO)を逆行性シグナルとして放出し、シナプス増強すなわち記憶を引き起こすと提唱されている。しかしながら、NOが常温常圧で難水溶性の気体であることから細胞実験に直接用いるのは極めて困難であり、この仮説はいまだ証明されていない。そこで、光照射によってNOを放出する分子（光応答性NOドナー）により、NO放出の時間、場所、量を制御しようと考えたことが本研究の発端である。

本研究では、①フルオロプロキサンからのNO放出機構の解明、②励起する光の波長の長波長化、③生体内で利用できるようにNO放出剤に水溶性を付与する検討、を行い達成することができた。この成果を基に、生理学実験のツールとして用いることのできる光応答性NOドナーを開発する予定である。