

様 式 Z - 7

## 平成 2 6 年度科学研究費助成事業 実績報告書 ( 研究実績報告書 )

1. 機関番号

1 4 6 0 3

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

基盤研究(B)

4. 研究期間

平成 2 5 年度 ~ 平成 2 7 年度

5. 課題番号

2 5 2 8 8 0 2 8

6. 研究課題名

癌診断と治療の両機能を有する先端医療用バイファンクショナル糖連結光機能分子の創出

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
6 0 0 1 1 1 8 6	ヤノ シゲノブ 矢野 重信	物質創成科学研究科	客員教授

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
4 0 3 8 1 7 8 5	カタオカ ヒロミ 片岡 洋望	名古屋市立大学・医学(系)研究科(研究院)	准教授
4 0 5 2 7 1 1 5	ナカイ ミサキ 中井 美早紀	関西大学・工学部	准教授
6 0 4 0 5 3 4 7	ノモト アキヒロ 野元 昭宏	大阪府立大学・工学(系)研究科(研究院)	講師
6 0 4 4 3 9 7 5	ナルミ アツシ 鳴海 敦	山形大学・理工学研究科	准教授
3 0 2 2 1 7 0 8	アカシ ハルオ 赤司 治夫	岡山理科大学・付置研究所	教授

9. 研究実績の概要

1) 光線力学療法用グルコース糖連結クロリンのPDT効果: グルコース連結フッ化クロリンは、癌細胞のみでなく、消化管間質の細胞から発生するGastrointestinal stromal tumor (GIST)に対しても、グルコース連結クロリンPDTが優れた抗腫瘍効果を発揮することを見いだした。膜上皮から発生する早期の食道癌、胃癌に対しては内視鏡的な切除術が主流であるが、粘膜上皮の下層から発生するGISTに対しては通常、内視鏡的切除は困難であり、グルコース連結クロリンPDTはGISTに対する新しい治療法として臨床応用が期待される。

2) 光線力学療法用マンノース糖連結クロリンのPDT効果: 癌間質に存在し増殖や転移を促進するとされている腫瘍会合性マクロファージを標的としたマンノース連結クロリンについて検討した。癌細胞に対してマンノース連結クロリンは予想外にもグルコース連結クロリンと同等、糖が連結していないフッ化クロリンよりも10-40倍の殺細胞効果を示し、強力にアポトーシスを誘導することが明らかとなった。共焦点レーザー顕微鏡による観察で、マンノース連結クロリンは細胞質内の特にリソソーム、小胞体に取り込まれた。In vivo試験ではマンノース連結クロリンPDTがグルコース連結クロリン、クロリン、コントロールに比べて有意に強力な腫瘍縮小効果を示した。

3) 糖連結Ir(III)発光性錯体の合成: グルコース連結Ir(III)錯体の合成とキャラクタリゼーションを行った。水への溶解性について検討したところ、2 mM程度の水溶液の調製は容易とみなされる。錯体を水溶液に調製し、窒素雰囲気下および酸素飽和条件にて蛍光測定を行ったところ、発光量は大きく減少した。すなわち、酸素感受性が明らかとなり、PDT効果ならびにPDD効果を有するバイファンクショナル化合物として、今後の展開が期待される。

10. キーワード

(1) 光医療

(2) 癌

(3) 糖鎖

(4) 材料

(5)

(6)

(7)

(8)

(注)・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

(1/8)

## 11. 現在までの達成度

<p>(区分)(2) おおむね順調に進展している。</p> <p>(理由)  (理由)  本研究目的の癌診断と治療の両機能を有する機能分子の開発の根幹である、優れたPDT効果ならびにPDD機能を発現する機能分子の開発に成功したことから、おおむね順調に進展していると判断した。</p>
---

## 12. 今後の研究の推進方策 等

<p>(今後の推進方策)  (今後の推進方策)  25年度ならびに26年度の成果を基盤にして、癌治療ならびに癌診断機能を有する光機能性ハイブリッド体の開発と機能評価を推進する予定である。</p>
<p>(次年度使用額が生じた理由と使用計画)  (理由)  研究計画が順調に進行したため、消耗品非の節約ができたため。  (使用計画)  光機能性物質の開発のための薬品費(消耗品)および成果発表費(旅費)に使用する。</p>

## 13.研究発表(平成26年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(6)件 うち査読付論文 計(5)件

著者名		論文標題			
1)N. Hayashi, H. Kataoka, S. Yano, M. Tanaka, K. Moriwaki, H. Akashi, S. Suzuki, Y. Mori, E. Kubota, S. Tanida, S. Takahashi, T. Joh.		Antitumor effects in gastrointestinal stromal tumors using photodynamic therapy with a novel glucose-conjugated chlorin			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Mol Cancer Ther	有	14	2014	452-460	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1158/1535-7163.MCT-14-0348					

著者名		論文標題			
Kuniaki Marui, Yuuki Higashiura, Shintaro Kodama, Suguru Hashidate, Akihiro Nomoto, Shigenobu Yano, Michio Ueshima, Akiya Ogawa		Vanadium-catalyzed green oxidation of benzylic alcohols in water under air atmosphere			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Tetrahedron	有	70	2014	2431-2438	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1016/j.tet.2014.02.032					

著者名		論文標題			
Justyna A. Czaplowska, Frank Theil, Esra Altuntas, Tobias Niksch, Martin Freesmeyer, Bobby Happ, David Pretzel, Hendrik Sch&auml;fer, Makoto Obata, Shigenobu Yano, Ulrich S. Schubert, Michael Gottschaldt		Glycoconjugated Rhenium(I) and 99m-Tcnetium(I) Carbonyl Complexes from Pyridyltriazole Ligands Obtained by "Click Chemistry"			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Eur. J. Inorg. Chem.	有	なし	2014	6290&#8211;6297	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1002/ejic.201402881					

著者名		論文標題			
Noriyuki Hayashi, Hiromi Kataoka, Shigenobu Yano, Mamoru Tanaka1, Kazuhiro Moriwaki, Haruo Akashi, Shugo Suzuki, Yoshinori Mori, Eiji Kubota1, Satoshi Tanida, Satoru Takahashi, Takashi Joh		A novel photodynamic therapy targeting cancer cells and tumor-associated Macrophages			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Mol Cancer Ther	有	14	2   0   1   5	452-460	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1158/1535-7163.MCT-14-0348					

著者名		論文標題			
片岡 洋望, 矢野 重信, 城 卓志		最先端医療・福祉の科学: 癌細胞選択的新規光線力学療法の開発			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
化学工業	無	65	2   0   1   4	596-599	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
none					

著者名		論文標題【掲載確定】			
Hiromi Kurokawa, Hidehiro Ito, Mai Inoue, Yoshifumi Sato, Shinae Kizaka-Kondoh, Tetsuya Kadonosono, Shigenobu Yano, Masahiro Inoue, Toshiaki Kamachi		High resolution imaging of intracellular oxygen concentration by phosphorescence lifetime			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Scientific Reports	有	5	2   0   1   5	10657-10670	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1038/srep10657					

(学会発表) 計(11)件 うち招待講演 計(2)件

発表者名	発表標題	
矢野 重信	医工連携による先端光医療用薬剤の開発を目指して	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本化学会第95回春季年会(招待講演)	2015年03月26日～2015年03月29日	日本大学理工学部(船橋市)

発表者名	発表標題【発表確定】	
矢野 重信	先端光医療用糖鎖連結光感受性物質の開発を目指して	
学会等名	発表年月日	発表場所
第36回日本レーザー医学会総会(招待講演)	2015年10月24日～2015年10月25日	獨協医科大学(宇都宮市)

発表者名	発表標題	
東野 涼、中井 美早紀、矢野 重信、中林安雄	拡張系ポルフィリンの合成とDNA光切断能の評価	
学会等名	発表年月日	発表場所
第4回ポルフィリン-ALA学会年会	2014年04月25日～2014年04月26日	ニチイ学館神戸市)

発表者名	発表標題	
Noriyuki Hayashi, Hiromi Kataoka, Shigenobu Yano, Mamoru Tanaka, Takashi Joh	A novel photodynamic therapy using mannose conjugated chlorin targeting cancer cells and tumor-associated macrophages	
学会等名	発表年月日	発表場所
23th EACR European Association for Cancer Research	2014年07月04日～2014年07月08日	Munich (Germany)

発表者名	発表標題	
4)Mamoru Tanaka, Hiromi Kataoka, Noriyuki Hayashi, Shigenobu Yano, Takashi Joh	Novel photodynamic therapy with glucose conjugated chlorin for GIST	
学会等名	発表年月日	発表場所
23th EACR European Association for Cancer Research	2014年07月04日～2014年07月08日	Munich (Germany)

発表者名	発表標題	
坂井 優太、野元 昭宏、矢野 重信、小川昭弥	糖骨格を有する貴金属含有癌治療薬剤の開発	
学会等名	発表年月日	発表場所
錯体化学会第64回討論会	2014年09月18日～2014年09月20日	中央大学(東京)

発表者名	発表標題	
野元昭 宏、坂井 優太、木下 佑真、矢野 重信、小川 昭弥	グルコサミンを導入したキノリール配位子を有する白金およびパラジウム錯体の加水分解反応と抗がん活性	
学会等名	発表年月日	発表場所
第41回有機典型元素化学討論会	2014年11月27日～2014年11月29日	宇部市文化会館文化ホール(宇部)

発表者名	発表標題	
森脇 和弘、佐藤 徹男、松尾 順一、矢野 重信、赤司 治夫	フッ素クロリン誘導体を配位子とするコバルト錯体の合成と触媒活性	
学会等名	発表年月日	発表場所
錯体化学会第64回討論会	2014年09月18日～2014年09月20日	中央大学(東京)

発表者名	発表標題	
澤田 拓也、森脇 和弘、矢野 重信、赤司 治夫	フッ素クロリン誘導体を配位子とするマグネシウム錯体の合成と性質	
学会等名	発表年月日	発表場所
錯体化学会第64回討論会	2014年09月18日～2014年09月20日	中央大学(東京)

発表者名	発表標題	
H. Akashi, T. Sawada, K. Moriwaki, S. Yano	Synthesis and Photofunction of Magnesium (II) Complexes of Sugar-conjugated Fluorochlorin Derivatives	
学会等名	発表年月日	発表場所
21th International SPACC Symposium	2014年10月31日～2014年11月03日	Tokyo (Japan)

発表者名	発表標題	
H. Akashi, K. Moriwaki, S. Yano	Synthesis and photophysical properties of S-mannosylated chlorins and its effect on photocytotoxicity in hela cells	
学会等名	発表年月日	発表場所
XIXth International Winter School on Coordination Chemistry	2014年12月01日～2014年12月05日	Karpacz (Poland)

〔図書〕計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

## 14.研究成果による産業財産権の出願・取得状況

(出願) 計( 0 )件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

(取得) 計( 0 )件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

## 15.備考

--