

様 式 Z - 7

平成 2 7 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)（一般）

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
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
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）	准教授
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

9. 研究実績の概要

1. 光線力学療法用水溶性オリゴ糖連結クロリンの合成とPDT効果：高性能なPDT用医療用光増感剤の開発として、静脈投与および代謝向上に必要な水溶性の付与などをめざして、糖鎖修飾フッ化クロリン誘導体の開発を行った。具体的には、マルトトリオースを4分子修飾したフッ素化クロリン誘導体(Ma13-chlorin)を合成し、その光化学的性質および光細胞毒性について明らかにした。HeLa細胞を用いたin vitro実験の結果IC50は1.3 μ Mであった。Ma13-chlorinは、高い水溶性を示し、有機溶媒を一切使わない生理条件下においてPDT光増感剤に適した光吸収特性を示した。さらに種々の実験により、Ma13-chlorinはグルコース連結フッ化クロリン(G-chlorin)に匹敵する高い一重項酸素生成効率と光細胞毒性を示すことを明らかとし、臨床応用が期待される。

2. 糖鎖複合フラレン医療用光増感剤の分子機能化：Glc-TEG（テトラエチレングリコール）ユニットを有するC60誘導体であるGlc-TEG-C60の合成を行った。Glc-TEG-C60および(Glc-TEG)2-C60について、HeLa細胞を用いたin vitro細胞実験を行った。Glc-TEG-C60および(Glc-TEG)2-C60の50%阻害濃度(IC50)の値は、それぞれ8.5 μ Mおよび3.0 μ Mであり、(Glc-TEG)2-C60が特に高いPDT活性を示した。これらは優れた生体適合性とPDT活性を示し、次世代の水溶性光増感剤として期待される。さらに、蛍光標識として7-nitro-2,1,3-benzoxadiazole (NBD)を導入したGlc-C60-NBDの合成を行った。すなわち、蛍光ユニットを有する糖鎖修飾セラノティクスC60光増感剤の開発に繋がる合成経路を見いだした。

10. キーワード

(1) 光医療

(2) 光線力学療法

(3) 癌

(4) クロリン

(5) フラレン

(6) 糖鎖

(7)

(8)

(注)・印刷に当たっては、A 4 判（縦長）・両面印刷すること。

(1 / 7)

11. 現在までの進捗状況

(区分)

(理由)

27年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

27年度が最終年度であるため、記入しない。

(次年度使用額が生じた理由と使用計画)

(理由)

27年度が最終年度であるため、記入しない。

(使用計画)

27年度が最終年度であるため、記入しない。

13. 研究発表(平成27年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(5)件/うち査読付論文 計(5)件/うち国際共著論文 計(0)件/うちオープンアクセス 計(1)件

著 者 名	論 文 標 題				
Noriyuki Hayashi, Hiromi Kataoka, Shigenobu Yano, Mamoru Tanaka1, Kazuhiro Moriwaki, Haruo Akashi, Shugo Suzuki, Yoshinori Mori, Eiji Kubota, 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	国際共著
Mol Cancer Ther	有	14	2015	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					
オープンアクセス					
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難					

著 者 名	論 文 標 題				
Hiromi Kurokawa, Hidehiro Ito, Mai Inoue, Kenji Tabata, Yoshifumi Sato, Kazuya Yamagata, 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	国際共著
Scientific Reports	有	5	2015	1-13	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1038/srep10657					
オープンアクセス					
オープンアクセスとしている(また、その予定である)					

著 者 名	論 文 標 題				
Akihiro Nomoto, Toshihide Taniguchi, Yuta Minatobe, Syouhei Katao, Kiyomi Kakiuchi, Shigenobu Yano, Akiya Ogawa	Synthesis Novel Cysteine-Incorporated Anthraquinone Derivative and Its Structural Properties				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
Molecules	有	20	2015	10192-10204	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.3390/molecules200610192.					
オープンアクセス					
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難					

著 者 名		論 文 標 題				
Shigenobu Yano, Masami Naemura, Akio Toshimitsu, Motofusa Akiyama, Atsushi Ikeda, Jun-ichi Kikuchi, Xiande Shen, Qian Duan, Atsushi Narumi, Masahiro Inoue, Kei Ohkubo, Shunichi Fukuzum		Efficient singlet oxygen generation from sugar pendant C60 derivatives for photodynamic therapy				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
Chem. Commun		有	51	2 0 1 5	16581-16720	-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1039/C5CC07353G						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

著 者 名		論 文 標 題				
Atsushi Narumi, Takahiro Tsuji, Kosuke Shinohara, Hiromi Yamazaki, Moriya Kikuchi, Seigou Kawaguchi, Timoya Mae, Atsushi Ikeda, Yuichi Sakai, Hiromi Kataoka, Masahiro Inoue, Akihiro Nomoto, Jun-ichi Kikuchi, Shigenobu Yano		Maltotriose-Conjugation to Fluorinated Chlorin Derivative Generating PDT Photosensitizer with Improved Water-Solubility				
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著
Org. Biomol. Chem.		有	14	2 0 1 6	3608-3613	-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1039/c6ob00276e						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

(学会発表) 計(5)件/うち招待講演 計(3)件/うち国際学会 計(1)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回レーザー医学会総会(招待講演)		2015年10月14日 ~ 2015年10月15日	栃木県総合文化センター(栃木県宇都宮市)

発 表 者 名	発 表 標 題	
林 則之, 片岡洋望, 林 香月, 矢野重信, 城 卓志	消化器領域における光を用いた診断と治療・消化管癌の高感度診断を目指した新規光感受性物質を用いた光線力学診断法の開発	
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	2015年10月14日 ~ 2015年10月15日	栃木県総合文化センター(栃木県宇都宮市)

発 表 者 名	発 表 標 題	
片岡洋望, 林 則之, 矢野重信, 城 卓志	糖鎖連結光感受性薬剤によるPDTの開発	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第25回日本光線力学学会学術講演会(招待講演)	2015年07月10日 ~ 2015年07月11日	京王プラザホテル(東京都新宿区)

発 表 者 名	発 表 標 題	
林 則之, 片岡洋望, 矢野重信, 城 卓志	腫瘍会合性マクロファージ(TAM)に対する新規糖鎖連結クロリンを用いた光線力学的治療法(Photodynamic Therapy; PDT)の検討	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第25回日本光線力学学会学術講演会	2015年07月10日 ~ 2015年07月11日	京王プラザホテル(東京都新宿区)

発 表 者 名	発 表 標 題	
.H. Kataoka, Noriyuki. Hayashi, Mamoru. Tanaka, Eiji. Kubota, Shigenobu. Yano, Y. Sakai T., Joh	Cancer cell selective photodynamic therapy using glucose- and oligosaccharide-conjugated chlorins	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
Asian Pacific Digestive Week(招待講演)(国際学会)	2015年12月04日 ~ 2015年12月06日	台北国際会議場、台北、台湾

〔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. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計(0)件

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: -

17.備考