

平成21年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 14603      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 若手研究 (B)      4. 研究期間 平成21年度～平成22年度
5. 課題番号 21710229
6. 研究課題名 光線力学活性を利用したドラッグデリバリーシステムの開発
7. 研究代表者

| 研究者番号    | 研究代表者名                  | 所属部局名     | 職名  |
|----------|-------------------------|-----------|-----|
| 90467697 | フリガナ アキヤマ モトフサ<br>秋山 元英 | 物質創成科学研究科 | 研究員 |

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

| 研究者番号 | 研究分担者名 | 所属研究機関名・部局名 | 職名 |
|-------|--------|-------------|----|
|       | フリガナ   |             |    |
|       | フリガナ   |             |    |
|       | フリガナ   |             |    |
|       | フリガナ   |             |    |
|       | フリガナ   |             |    |

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

本課題は、フラレンやポルフィリンなどの光増感剤が、光励起することで一重項酸素を発生する性質を利用し、ドラッグデリバリーシステムに用いられている薬剤キャリアーを一重項酸素により構造変化を受ける様に改良を加え、薬剤キャリアー内に、光増感剤と抗癌剤などの薬剤を同時に内包させることで、光照射により薬剤キャリアーの構造を変化させ、内包する薬剤の放出制御が可能なドラッグデリバリーシステムの開発を行なうことを目的としている。

本年度は、一重項酸素が不飽和脂質と反応性する性質を利用し、不飽和脂質からなるリポソーム内にフラレンを導入し、光照射依存的な薬剤放出制御が可能な検討を行った。その結果、リポソーム内に蛍光色素とフラレンを同時に内包させたモデル実験系において、光照射依存的に蛍光色素が漏出することが確認された。この蛍光色素の漏出は、フラレンを内包していないリポソームでは観察されないことより、不飽和脂質からなるリポソームが一重項酸素感受性薬剤キャリアーのプラットフォームとして有用であることが示唆された。また、これまでに、生体内に存在し、一重項酸素と高い反応性を有していることが報告されているアミノ酸、L-ヒスチジンが、リポソームに内包したフラレンが産生する一重項酸素と反応性を有するかの検討を行った。その結果、フラレン内包リポソームの光依存的な一重項酸素を介した細胞障害活性が、L-ヒスチジン存在下で著しく阻害されることより、フラレン内包リポソームより産生された一重項酸素がL-ヒスチジンと反応することが確認された。今後は、この生体適合性の高いL-ヒスチジンと一重項酸素との反応性を利用し、不飽和脂質からなるリポソームの系に導入することで、一重項酸素感受性が高い薬剤キャリアーの開発を行う予定である。

10. キーワード

- |               |            |               |
|---------------|------------|---------------|
| (1) ドラッグデリバリー | (2) 光線力学療法 | (3) 光増感剤      |
| (4) 一重項酸素     | (5) 活性酸素   | (6) ドラッグキャリアー |
| (7) フラレン      | (8) 癌治療    | (裏面に続く)       |

## 11.研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件      うち査読付論文 計（ 1 ）件

| 著 者 名                                                                                                        | 論 文 標 題                                                                                                          |     |       |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|-------------|
| A. Bahtiar, T. Matsumoto,<br>T. Nakamura, M. Akiyama,<br>K. Yogo, N. Ishida-Kitagawa,<br>T. Ogawa, T. Takeya | Identification of a novel L-serine analog that suppresses osteoclastogenesis in vitro and bone turnover in vivo. |     |       |             |
| 雑 誌 名                                                                                                        | 査読の有無                                                                                                            | 巻   | 発 行 年 | 最初と最後の頁     |
| The Journal of Biological Chemistry                                                                          | 有                                                                                                                | 284 | 2009  | 34157-34166 |

| 著 者 名 | 論 文 標 題 |   |       |         |
|-------|---------|---|-------|---------|
|       |         |   |       |         |
| 雑 誌 名 | 査読の有無   | 巻 | 発 行 年 | 最初と最後の頁 |
|       |         |   |       |         |

| 著 者 名 | 論 文 標 題 |   |       |         |
|-------|---------|---|-------|---------|
|       |         |   |       |         |
| 雑 誌 名 | 査読の有無   | 巻 | 発 行 年 | 最初と最後の頁 |
|       |         |   |       |         |

〔学会発表〕 計（ 7 ）件      うち招待講演 計（ 0 ）件

| 発 表 者 名                      | 発 表 標 題                                                     |         |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------|
| 秋山元英・池田篤志・菊池純一<br>・小川拓哉・竹家達夫 | カルボシアニン色素を光捕集部位として導入した<br>C <sub>60</sub> 内包リポソームの光線力学活性の解析 |         |
| 学 会 等 名                      | 発表年月日                                                       | 発 表 場 所 |
| 第24回生体機能関連化学シンポジウム           | 平成21年9月14日                                                  | 福岡県福岡市  |

| 発 表 者 名                      | 発 表 標 題                              |         |
|------------------------------|--------------------------------------|---------|
| 池田篤志・秋山元英・菊池純一<br>・小川拓哉・竹家達夫 | 光捕集部位-フラーレンの2元系システムによる<br>光線力学治療薬の開発 |         |
| 学 会 等 名                      | 発表年月日                                | 発 表 場 所 |
| 第58回高分子討論会                   | 平成21年9月16日                           | 熊本県熊本市  |

| 発 表 者 名                                    | 発 表 標 題                        |         |
|--------------------------------------------|--------------------------------|---------|
| 森美由貴・池田篤志・秋山元英<br>・菊池純一・橋詰峰雄・<br>小川拓哉・竹家達夫 | フラーレン含有リポソームの調整方法が光線力学活性に及ぼす影響 |         |
| 学 会 等 名                                    | 発表年月日                          | 発 表 場 所 |
| 第3回有機 $\pi$ 電子系シンポジウム                      | 平成21年12月4日                     | 大分県別府市  |

| 発 表 者 名                 | 発 表 標 題                                |         |
|-------------------------|----------------------------------------|---------|
| 河井芳彦・池田篤志・秋山元英<br>・菊池純一 | 交換反応によるフラーレン含有リポソーム調整時の<br>温度依存性に関する検討 |         |
| 学 会 等 名                 | 発表年月日                                  | 発 表 場 所 |
| 第3回有機 $\pi$ 電子系シンポジウム   | 平成21年12月4日                             | 大分県別府市  |

| 発 表 者 名                 | 発 表 標 題                                   |         |
|-------------------------|-------------------------------------------|---------|
| 河井芳彦・池田篤志・秋山元英<br>・菊池純一 | 交換反応法によるフラーレン含有リポソーム調整時の<br>リポソーム相転移温度の影響 |         |
| 学 会 等 名                 | 発表年月日                                     | 発 表 場 所 |
| 日本化学会第90春季年会            | 平成22年3月28日                                | 大阪府東大阪市 |

| 発 表 者 名                                    | 発 表 標 題                            |         |
|--------------------------------------------|------------------------------------|---------|
| 森美由貴・池田篤志・秋山元英<br>・菊池純一・橋詰峰雄・<br>小川拓哉・竹家達夫 | 新規フラーレン含有リポソームの調製法である<br>交換反応法の優位性 |         |
| 学 会 等 名                                    | 発表年月日                              | 発 表 場 所 |
| 日本化学会第90春季年会                               | 平成22年3月28日                         | 大阪府東大阪市 |

| 発 表 者 名                      | 発 表 標 題                                                    |         |
|------------------------------|------------------------------------------------------------|---------|
| 秋山元英・池田篤志・菊池純一<br>・小川拓哉・竹家達夫 | カルボシアン色素を光補集部位として導入した<br>C <sub>60</sub> 含有リポソームの光線力学活性の解析 |         |
| 学 会 等 名                      | 発表年月日                                                      | 発 表 場 所 |
| 日本化学会第90春季年会                 | 平成22年3月28日                                                 | 大阪府東大阪市 |

〔図 書〕 計 ( 0 ) 件

| 著 者 名 | 出 版 社 |       |       |
|-------|-------|-------|-------|
|       |       |       |       |
| 書 名   |       | 発 行 年 | 総ページ数 |
|       |       | ■ ■ ■ |       |

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計 ( 1 ) 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 |
|---------------------------------|---------------|-----------------------|------------------------------|----------------|---------|
| 光線力学的治療に利用<br>可能な脂質膜およびそ<br>の利用 | 池田篤志・<br>秋山元英 | 奈良先端科<br>学技術大学<br>院大学 | 国際出願番号：<br>PCT/JP2009/059737 | 平成21年<br>5月28日 | 外国      |

〔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 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
|          |     |     |             |       |         |

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するw e b ページがある場合は、U R Lを記載すること。

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| http://mswebs.naist.jp/LABs/kikuchi/index-j.html |
|--------------------------------------------------|