

研究課題 (テーマ)		光機能性色素の合成と医薬品への応用に関する研究	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	教養教育センター	准教授	川端 繁樹
	教養教育センター	准教授	川崎 正志
	教養教育センター	准教授	山村 正樹
研究結果の概要			
<p>生体に光照射を行うと、赤外線は水に吸収され、可視光線の多くは赤血球中のヘモグロビンなどに吸収されて、身体の内部までは届きにくい。しかし、ヘモグロビン中の色素ヘムが吸収する領域よりやや長波長側の赤色から近赤外領域の光は比較的透過性が高い。(生体の窓とも呼ばれる)この部分に吸収を有する色素を用い、光照射によって選択的に色素を励起して活性種を発生させ、まわりの分子に影響を与えることができれば、その部分のみを選択的に除去することが可能である。このような療法を光線力学的療法、色素を光線力学療法用色素と呼ぶ。</p> <p>報告者は現在まで、ジアザポルフィリンという色素を合成し、その環境応答性、光機能性について検討を行ってきた。この化合物単独では水への溶解性が低いため、生体への応用を考慮して水溶性化合物に包接させて水溶性を高める方法を試みた。化合物の構造を包接に適する形に設計し、その合成を行って、これらの化合物をシクロデキストリンという水溶性化合物に包接させた。いくつかの化合物について合成を行い、それらを包接化させ、生じた複合生成物を生細胞と培養、光照射を行って、細胞毒性について評価を行った。その結果、ある化合物について、従来用いられていたポルフィリン系の色素と比較して、より低濃度で細胞毒性を発揮することが観測された。その作用機構についても検討し、この種の色素で一般的に観測される光照射による一重項酸素の発生によって細胞毒性を示し、スーパーオキシドの生成によるものではないことを確認した。また、光照射下でないといこの作用が生じないことも明らかにした。</p> <p>これらの成果は主に <i>Organic & Biomolecular Chemistry</i>, 17, 3141-3149 (2019) に発表を行った。また、シクロデキストリンに類似の化合物で、生体由来の水溶性化合物である β-(1,3-1,6)-グルカンを用いて包接化させた場合にも、細胞膜や化合物の会合状態を変化させることによって、低濃度で細胞毒性を示すことを明らかにした。この成果については <i>Chemistry, An Asian Journal</i>, 15, 365-370 (2020) に発表を行った。</p> <p>適切な構造を持った化合物の設計・合成とその包接化により、従来用いられている医薬品材料と比較して、低濃度でも効果がある機能性化合物を見出すことができた。</p>			
今後の展開			
<p>より低濃度で効果を有するなど良好な結果が得られているが、標的とする細胞への集積性や、目的とする水溶性化合物に十分包接させることができるかなど、化合物の構造も含め、解決すべき合成上の問題も存在する。現在、生体由来の化合物への包接でも有望な結果が得られつつあるが、より効果的な光線力学療法用の色素の設計と合成を目指し、その評価を詳細に行って、有望な機能性有機化合物の開発を行いたい。</p>			