

様 式 Z - 7

## 平成 2 5 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 8 年度
5. 課題番号 

2	5	2	8	8	0	3	7
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 人工細胞膜中でのフラレン誘導体の位置制御による光線力学活性の向上

## 7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 2 7 4 5 0 5	イケダ アツシ 池田 篤志	物質創成科学研究科	准教授

## 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

## 9. 研究実績の概要

本年度は、種々のフラレン誘導体をシクロデキストリン・フラレン誘導体錯体からリボソーム膜内へ移動させることによるリボソームへの導入効率や、作製したフラレン誘導体含有リボソームの安定性について検討した。また、これらの基礎実験として、シクロデキストリン・フラレン誘導体錯体の安定性ならびにがん細胞に対する光線力学 (PDT) 活性を評価することで、フラレン誘導体自身の持つ活性を評価した。

まず、シクロデキストリン・フラレン誘導体錯体の安定性を評価した結果、予想に反し未修飾フラレンの錯体と比べ若干安定性が向上することが明らかになった。シミュレーションの結果、フラレン誘導体の置換基が錯体の安定性に寄与していることが示された。しかし、それほど大きな安定性の違いが無いためリボソーム膜内へのフラレン誘導体の移動は未修飾フラレンと同様の条件で行えることが予想された。

次に、シクロデキストリン・フラレン誘導体錯体のPDT活性を測定した結果、PDTに適した波長領域である600 nm 以上の光の照射で従来のPDT薬剤であるフォトリンよりも高い活性が示された。この領域の光では、C60がほとんどPDT活性を示さないことから、フラレン誘導体を用いる利点が明らかとなった。

最後に種々のフラレン誘導体をシクロデキストリン内からリボソーム膜内へ移動させる実験を行った結果、置換基により導入効率が異なることが示された。今後、置換基の特性と、導入率との関係をより詳細に検討する。

## 10. キーワード

- (1) フラレン (2) リボソーム (3) 光線力学治療 (4) 光増感剤  
 (5) がん細胞 (6) (7) (8)

## 11. 現在までの達成度

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

これまでに、一部のフラーレン誘導体がリポソーム膜内にほぼ定量的に導入できることを証明できた。これらの結果は、新規性が高く、当初目的の一つが達成されている。

## 12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

昨年度までに作製したフラーレン誘導体含有リポソームを用いて、活性酸素産生能の検討、ならびにがん細胞に対する光線力学活性評価を行い、未修飾フラーレン含有リポソームや現在市販されており臨床にも多く利用されているフォトフリンとの比較を行う。また、フラーレン誘導体含有リポソームのこれら活性に対するpH依存性を調べることで、On-Off機能の発現を評価する。

(次年度使用額が生じた理由と使用計画)

(理由)

研究代表者の大学異動に伴い、新規な機器、ガラス器具、および試薬の購入が必要なため。

(使用計画)

新規な機器として、精密天秤や蒸留装置、合成用および精製のガラス器具、さらに試薬や溶媒の購入を行う予定である。

## 13.研究発表(平成25年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(8)件 うち査読付論文 計(8)件

著者名		論文標題			
C. Komeda, A. Ikeda, J. Kikuchi, N. Ishida-Kitagawa, H. Tatebe, K. Shiozaki, M. Akiyama		A Photo-Triggerable Drug Carrier Based on Cleavage of PEG Lipids by Photosensitizer-Generated Reactive Singlet Oxygen			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Org. Biomol. Chem.	有	11	2   0   1   3	2545-2730	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1039/c2ob27199k					

著者名		論文標題			
A. Ikeda, M. Ishikawa, R. Aono, J. Kikuchi, M. Akiyama, W. Shinoda		Regioselective Recognition of a [60]Fullerene-Bisadduct by Cyclodextrin			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
J. Org. Chem.	有	78	2   0   1   3	2534-2541	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1021/jo3027609					

著者名		論文標題			
A. Ikeda, T. Iizuka, N. Maekubo, R. Aono, J. Kikuchi, M. Akiyama, T. Konishi, T. Ogawa, N. Ishida-Kitagawa, H. Tatebe, K. Shiozaki		Cyclodextrin Complexed [60]Fullerene Derivatives with High Levels of Photodynamic Activity by Long Wavelength Excitation			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
ACS Med. Chem. Lett.	有	4	2   0   1   3	752-756	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1021/ml4001535					

著者名	論文標題			
A. Ikeda, M. Ishikawa, J. Kikuchi, K. Nobusawa	Enantioselective Recognition of [60]Fullerene-Bisadducts by Cyclodextrin: Kinetic Control of a Mechanochemical High-Speed Vibration Milling Process			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Chem. Lett.	有	42	2   0   1   3	1137-1139
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1246/cl.130515				

著者名	論文標題			
A. Ikeda	Water-soluble fullerenes using solubilizing agents, and their applications			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.	有	77	2   0   1   3	49-65
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1007/s10847-013-0319-9				

著者名	論文標題			
A. Ikeda, A. Hirata, M. Ishikawa, J. Kikuchi, S. Mieda, W. Shinoda	Effect of different substituents on the water-solubility and stability properties of 1:2 [60]fullerene derivative&#8226;gamma-cyclodextrin complexes			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Org. Biomol. Chem.	有	11	2   0   1   3	7805-7980
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1039/c3ob41513a				

著者名		論文標題			
A. Ikeda, T. Hida, J. Kikuchi, K. Nobusawa, T. Matsuo		NMR Spectroscopic Study of the Complexation Behaviors of Deuterated Cyclodextrins and [60]Fullerene			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Org. Lett.	有	15	2   0   1   3	6194-6197	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1021/ol4030343					

著者名		論文標題			
A. Ikeda, T. Hida, T. Iizuka, M. Tsukamoto, J. Kikuchi, K. Yasuhara		Dynamic Behaviour in Giant Unilamellar Vesicles Induced by the Uptake of [70]Fullerene			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Chem. Commun.	有	50	2   0   1   4	1288-1291	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1039/c3cc4711h					

(学会発表) 計(6)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名		発表標題	
池田篤志・石川路子・秋山元英・菊池純一・篠田 渉		シクロデキストリンによるフラレンニ付加体の位置およびエナンチオ選択的認識	
学会等名	発表年月日	発表場所	
第10回ホスト・ゲスト化学シンポジウム	2013年05月25日	和歌山大学・栄谷キャンパス(和歌山県・和歌山市)	

発表者名		発表標題	
肥田知浩・池田篤志・安原主馬・塚本真未・飯塚達也・菊池純一		[70]フラレン導入時のジャイアントベシクルの動的挙動	
学会等名	発表年月日	発表場所	
第10回ホスト・ゲスト化学シンポジウム	2013年05月25日	和歌山大学・栄谷キャンパス(和歌山県・和歌山市)	

発表者名	発表標題	
平田瑛子・池田篤志・石川路子・菊池純一	フラレン誘導体・ $\beta$ -シクロデキストリン1:2 錯体の形成における置換基の効果	
学会等名	発表年月日	発表場所
第10回ホスト・ゲスト化学シンポジウム	2013年05月25日	和歌山大学・栄谷キャンパス(和歌山県・和歌山市)

発表者名	発表標題	
池田篤志・肥田知浩・塚本真未・安原主馬・菊池純一	[70]フラレンの取り込みによるリボソームの動的挙動変化	
学会等名	発表年月日	発表場所
第62回高分子討論会	2013年09月12日	金沢大学・角間キャンパス(石川県・金沢市)

発表者名	発表標題	
片桐清文・石田兼基・犬丸 啓・富田恒之・飯塚達也・秋山元英・池田篤志	近赤外光照射により一重項酸素を発生するナノハイブリッドクラスター	
学会等名	発表年月日	発表場所
第62回高分子討論会	2013年09月13日	金沢大学・角間キャンパス(石川県・金沢市)

発表者名	発表標題	
Atsushi Ikeda, Naotake Maekubo, Ryota Aono, Tatsuya Iizuka, Michiko Ishikawa, Jun-ichi Kikuchi, Motofusa Akiyama, Toshifumi Konishi	Formation of cyclodextrin&#8226;fullerene derivative complexes and their photoactivities	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Symposium of New Trends of Nano- or Bio-materials Design in Supramolecular (招待講演)	2013年09月20日	九州大学・馬出キャンパス(福岡県・福岡市)

(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

--