

様 式 F - 7 - 1

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（平成 2 5 年度）

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 挑戦的萌芽研究 4. 補助事業期間 平成 2 4 年度 ~ 平成 2 6 年度

5. 課題番号 

2	4	6	5	5	1	2	8
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 水溶性シクロデキストリン・フラレン誘導体錯体を用いる新規光材料の開発

## 7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
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、種々のシクロデキストリン・フラレン誘導体錯体の光線力学（PDT）活性を評価した。まず、がん細胞に対するPDT活性を置換基の違いにより比較検討した。その結果、カチオン性置換基を持つフラレン誘導体が、中性の置換基を持つものに比べ、圧倒的に高い活性を有し、より低濃度でがん細胞を死滅させることができた。しかも、このとき、PDTに適した波長領域である600 nm 以上の光の照射によって活性が確認された。このときの値は、従来のPDT薬剤であるフォトリンよりも数倍高い活性が示された。この領域の光では、未修飾のフラレンがほとんど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。

次にこの原因を調べるため、一重項酸素の発生量を比較した。その結果、カチオン性フラレン誘導体が最もその発生量が多く、一方アミノ基を持つフラレン誘導体では非常に少ない発生量となった。この原因はアミノ基のローンペアーによる光活性されたフラレン誘導体の失活によることが示唆された。

最後に細胞導入量を比較したところ、これもカチオン性フラレン誘導体が最も大きな値を示した。この原因はアニオン性表面を持つがん細胞膜表面に静電相互作用して、その後の細胞内への導入がスムーズに進行したためであると考えられる。

以上のように、カチオン性フラレン誘導体が活性酸素産生量と細胞導入量がともに多いため、PDT活性が非常に高いことが示された。今後は、カチオン性部位の違いによる検討を行っていく予定である。

## 10. キーワード

(1) シクロデキストリン	(2) フラーレン	(3) ホスト - ゲスト錯体	(4) 水溶性
(5)	(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)

当初、フルーレン誘導体にすることによって、置換基に基板や細胞表面などの認識部位を導入しシクロデキストリン・フルーレン誘導体錯体の固定化のみを目標としてきた。しかし、実際にその錯体の光線力学活性を評価してみると、予想外なことに光線力学治療に適した600nm以上の波長の光で非常に高い活性を示すことが示された。この原因はまだ明らかではないが、今後様々な光材料として利用する上で大きな利点となる結果である。

## 12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

今後は、より置換基の効果ができるように、シクロデキストリンの空孔から離れた位置にカチオン性部位をもつフルーレン誘導体を合成し、sの光線力学活性を比較する。また、基板や金属ナノ粒子表面に固定化できるような置換基を導入し機能材料としても評価を行う予定である。

(次年度使用額が生じた理由と使用計画)

(理由)

(使用計画)

## 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			
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			
J. Fujii, K. Nobusawa, A. Ikeda, H. Yanagi, A. Yamamoto, T. Yoshida		Field Electron Emission from Carbon Nanotube/ZnO Composite Films Prepared by Electrodeposition			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Jpn. J. Appl. Phys.	有	52	2   0   1   3	0918011-0918015	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.7567/JJAP.52.091801					

著者名		論文標題			
S. Koeda, K. Umezaki, T. Noji, A. Ikeda, K. Kawakami, M. Kondo, Y. Yamamoto, J.-R. Shen, K. Taga, T. Dewa, S. Itoh, M. Nango, T. Tanaka, T. Mizuno		Application of Peptide Gemini Surfactants as Novel Solubilization Surfactants for Photosystems I and II of Cyanobacteria			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Langmuir	有	29	2   0   1   3	11667-11680	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1021/la402167v					

著者名		論文標題			
S. Koeda, K. Umezaki, A. Sumino, T. Noji, A. Ikeda, Y. Yamamoto, T. Dewa, K. Taga, M. Nango, T. Tanaka, T. Mizuno		Creation of cross-linked bilayer membranes that can incorporate membrane proteins from oligo-Asp-based PG-surfactants			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Langmuir	有	29	2   0   1   3	11695-11704	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1021/la401566h					

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, 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	7843-7851	
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

--