

研究タイトル:

## ハイブリッド光増感剤を利用した光線力学療法の開発



氏名: 榎間 由幸 / URUMA Yoshiyuki E-mail: uruma@yonago-k.ac.jp

職名: 教授 学位: 博士(理学)

所属学会・協会: 日本化学会, 日本薬学会, 有機合成化学協会, 日本高専学会

キーワード: ガン, 化学合成, 光細胞毒性試験

技術相談

提供可能技術:

・生物活性物質の合成  
 特に光増感剤関連の合成や天然有機化合物の配糖体化  
 ・有機機器分析及各種分析  
 有機化合物の構造決定, 抗酸化活性, 抗菌活性試験による各種試料の分析・評価

### 研究内容: 細胞間のネットワークを司る情報伝達物質の合成

癌治療法の一つである光線力学療法は光と光増感剤を用いた治療法である。この療法で臨床的に使用されている 8-methoxypsoralen(8-MOP)の低い水溶性と癌細胞選択性の向上を行い、我々はグルコースを導入することで従来よりも 12 倍水溶性の向上を達成している。さらに Warburg 効果に基づいた分子設計を活かし、癌細胞/正常細胞の細胞選択性の向上も果たすことができた。グルコース包含型 8-MOP 誘導体は、DLD-1 細胞株において 8-MOP と同様の細胞毒性を示すことを明らかとした。細胞毒性の評価は、光増感剤を含む培地中で、通常酸素・低酸素条件下、光増感剤が活性化する 365 nm の光を照射し、一定期間培養した後、アラマーブルーもしくはクリスタルバイオレット によって細胞生存率を評価した。14 細胞株(マウス線維肉腫細胞由来の QRsP-11 細胞, ヒト膵管癌由来の PANC-1 細胞株, ヒト結腸癌由来の Colo320 細胞株, ヒト結腸直腸腺癌由来の WiDr 細胞株, ヒト直腸腺癌由来の DLD-1 細胞株, ヒト線維肉腫細胞由来の HT1080 細胞株, ヒト肉腫由来の Saos2 細胞株, ヒトスキルス胃癌由来の OCUM-2M 細胞株, ヒト子宮頸部類上皮癌由来の HeLa229 細胞株, ヒト胎児腎細胞由来の HEK293 細胞株, ラット小腸上皮由来の IEC-6 細胞株, マウス胎児線維芽細胞由来の BALB/3T3 細胞株, マウス線維芽細胞の NIH/3T3-3-4 細胞株, マウス黒色腫由来の B16/BL6 細胞株)によって行った。DLD-1 細胞株では 97 μM の 8-MOP を含む培地とグルコース包含型 8-MOP 誘導体を含む培地中で低酸素条件下で培養した群で、細胞生存率の減少が確認された (P<0.05)。よって、DLD-1 細胞株においては、グルコース包含型 8-MOP 誘導体は、8-MOP と同等の毒性を示すことが明らかとなった。

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 担当科目                    | 有機化学Ⅱ, 有機化学基礎実験, 情報科学Ⅱ, 物質工学実験Ⅱ, 生物機能材料                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 過去の実績                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・焼却灰の有効利用に向けた研究(鳥取県環境学術研究等振興事業)2010~2012</li> <li>・女子中高生理系進路選択支援プロジェクト((独)科学技術振興機構受託事業, 2012年)</li> <li>・女子中高生理系進路選択支援プロジェクト((独)科学技術振興機構受託事業, 2019-2020年)</li> <li>・次世代先端医療のための糖鎖連結ハイブリッド金属錯体の構築と実用展開 科学研究費助成事業 基盤研究B 2007-2010年 分担</li> <li>・光増感剤内包型アップコンバージョン粒子を活用した細胞深部がん治療の展開 科学研究費助成事業 基盤研究C 2019-2022年 研究代表</li> <li>・アップコンバージョン法を利用した細胞深部がんに対する光線力学療法の確立 科学研究費助成事業 基盤研究C 2024-2027年 研究代表</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 近年の業績<br>(研究・教育論文・特許含む) | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Uruma, Y. et al, Hideo Ito <i>J Synth. Org. Chem. Jpn.</i>, <b>2013</b>, <i>3</i>, 207-216.</li> <li>・PEL有機化学 実教出版 2015年 発刊</li> <li>・PEL化学 実教出版 2015年 発刊</li> <li>・Yoshiyuki Uruma, Priscilla Mei Yen, Kaho Sawada, Matsumi Doe, <i>J Pharm Chem Biol Sci</i> <b>2016</b>, <i>4</i>, 39-47.</li> <li>・Uruma, Y.; Nonomura, T.; Yoong, P-M-Y.; Edatani, M.; Onuma, K.; Okada, F. <i>Bioorg. Med. Chem.</i>, <b>2017</b>, <i>25</i>, 2372-2377.</li> <li>・Uruma, Y.; Sivasamy, L.; Yoong, P-M-Y.; Onuma, K.; Omura, Y.; Doe, M.; Osaki, M.; Okada, F. <i>Bioorg. Med. Chem.</i>, <b>2019</b>, <i>27</i>, 3279-3284. [Front cover]</li> <li>・Parthiban, V.; Yoong, P.M.Y.; Uruma, Y.; Lai, P. <i>Bull. Chem. Soc., Jpn.</i>, <b>2020</b>, <i>93</i>, 978-984. [Inside cover]</li> <li>・Uruma Y, Yamada T, Kojima T, Zhang T, Qu C, Ishihara M, Watanabe T, Wakamatsu K, Maekawa H. Degradation of three β-O-4 lignin model compounds via organic electrolysis and elucidation of the degradation mechanisms. <i>RSC Adv.</i> <b>2023</b> Jun 14;13(26):17991-18000. doi: 10.1039/d3ra02486e. PMID: 37323436; PMCID: PMC10265137.</li> <li>・Y Uruma, H Yao, B Altannavch, N Hara, C Lu, PS Lai - <i>Results in Chemistry</i>, <b>2024</b>, 101499.</li> </ul> |

提供可能な設備・機器:

名称・型番(メーカー)

単結晶X線結晶回折 D8 Quest (Bruker 社製品)

核磁気共鳴スペクトル (Bruker 社製品)