

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 木質バイオマスを活用したバイオリファイナリー研究



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
未利用資源, 木質バイオマス, リグニン, 未利用天然物, 化粧品

**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
- ・有機機器分析と各種分析
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
- ・木質バイオマスの有効利用
特にリグニンの分解や分解産物の有効活用
- ・食品廃棄物の有効利用
廃棄物に含まれる天然有機化合物を利用した高付加価値製品の開発

研究内容 1: 光を利用したがん治療法研究:光線力学療法

【研究目的】

癌治療法の一つである光線力学療法における副作用を軽減するために, 光増感剤と各種がん細胞を用いて毒性発現機構解明を目的とする. これまでにがん細胞選択性向上のために, 光増感剤への糖質の導入を検討し, 糖質として D-グルコースか D-ガラクトースをそれぞれ包含した 2 種類の新規光増感剤を合成してきた. また, DDS と PDT を融合させた実験系について検討を行うことで, 細胞選択性の向上や薬物損失を極限まで減少させた革新的な治療モデルを確立する.

【最近の研究】

「ミセル化したフタロシアニン誘導体の生物学的評価:細胞毒性および細胞内取り込みの解析」
作製した光増感剤の有用性を検証するため, 生物学的な性能評価を行った. 具体的には, 治療効率を左右する「細胞毒性」と, がん細胞への選択性を判断する指標となる「細胞内取り込み量」の 2 点を測定した. これらの試験により本試料が治療薬としてどの程度のポテンシャルを持つかを多角的に評価した.

【細胞毒性評価による成果(台湾中興大学との共同研究結果)】

ミセル化したフタロシアニン誘導体は, HeLa 細胞株において 0.08 mg/mL という低濃度で有意な細胞毒性を示すことを明らかにした. フローサイトメトリーおよび共焦点蛍光顕微鏡観察による細胞内取り込み試験の結果, 当該化合物がミトコンドリア膜電位に依存した機序でミトコンドリア内に特異的に集積することを実験的に実証した. ミトコンドリアはアポトーシス経路の中核的オルガネラであることから, 本化合物はミトコンドリア標的型抗腫瘍剤としての作用機序を有すると考えられる. さらに, 動的光散乱(DLS)測定により調製したミセルの粒子径を精密に評価した結果, エンドサイトーシスによる細胞内取り込みに適した粒子サイズ域(概ね 50~200 nm)に制御されていることを確認した. 以上の結果は, 本ミセル製剤が標的指向性を備えたナノ薬物送達システム(DDS)として有望な候補であることを強く示唆するものである.

研究内容 2: 木質バイオマスを活用したバイオリファイナリー研究

【テーマ 1】難分解性木質バイオマスであるリグニンを極限まで環境負荷を低減した「有機電解反応」によって有用な高分子中間体へと精密に変換・抽出する独自技術にある。従来の化学分解法は高温・高圧条件や過剰な試薬投入を必要とし、生成物の構造制御が困難であった。これに対し本技術は電解条件（電流密度・電極材料、溶媒系）の最適化のみで分子量分布や官能基量を制御可能であり真のグリーントランスフォーメーションを体現するプロセスである。抽出されたリグニン誘導体は単なる燃料利用に留まらず、ナノミセル化技術を駆使した機能性原料としての高付加価値化が可能であり、廃棄物をハイエンドな「資源」へと昇華させる。

【テーマ 2】日本酒の製造過程で生じる「酒粕」の有効活用は、食品バイオマスの biotransformation の観点から最重要課題の一つである。酒粕にはタンパク質・ペプチド・フェルラ酸・レジスタントスターチ等の未利用機能性成分が豊富に含まれているにもかかわらず、その大半は依然として飼料・肥料用途に留まっている。本研究では、生物有機化学的な手法を駆使することで、これら成分の精密抽出・構造変換・機能増強を一貫して実現する。得られた素材の抗酸化・保湿等の機能性を科学的に裏付けることで、「機能性美容液（コスメ）」や「サプリメント原料」としての高付加価値化を目指す。伝統産業である日本酒醸造と最先端化学の融合によって、地域資源を最大限に活かす「地方創生型バイオリファイナリー」の先駆的モデルを構築する。

担当科目	有機化学Ⅱ，有機化学基礎実験，科学史，物質工学実験Ⅱ，生物機能材料
過去の実績	・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 ・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） ・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） ・ジュニアドクター育成塾（独）科学技術振興機構受託事業，2022- ） ・科学研究費助成事業 基盤研究B 2007-2010 年 分担 ・科学研究費助成事業 基盤研究 C 2019-2022 年 研究代表 ・科学研究費助成事業 基盤研究 C 2022- 研究代表
近年の業績 (研究・教育論文、特許含む)	・PEL有機化学実教出版 2015 年発刊／PEL化学実教出版 2015 年 発刊 ・Uruma, Y. et, al., Hideo Iio J. Synth. Org. Chem. Jpn., 2013, 3, 207-216. ・Uruma, Y.; Yoong, P-M.; Sawada, K.; Doe, M. J Pharm Chem Biol Sci 2016, 4, 39-47. ・Uruma, Y.; Nonomura, T.; Yoong, P-M-Y.; Bioorg. Med. Chem., 2017 25, 2372-2377. ・Uruma, Y.; Sivasamy, L.; Yoong, P-M-Y. Okada, F. Bioorg. Med. Chem., 2019 27, 3279-3284. ・Parthiban, V.; Yoong, PMY.; Uruma, Y.; Lai, P. Bull., Chem., Soc., Jpn., 2020, 93, 978-984. ・Uruma Y, Zhang T, Qu C, Ishihara M, Watanabe T, Wakamatsu K, Maekawa H. RSC Adv. 2023, 14,17991-18000. ・Uruma,Y.; Yao, H.; Altannavch, B.; Hara, N.;Lu, C.; Lai P.S. Results in Chemistry, 2024, 101499. ・Uruma,Y.; Taguchi, K.; Chang, H. Y.; Murata, W.; Lai, P. S. Results in Chem. 2026, 12, 103254.

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)