

研究タイトル:

光化学ガン医療薬の創成



氏名:	廣原志保 / HIROHARA Shiho	E-mail:	hirohara@ube-k.ac.jp
職名:	准教授	学位:	博士(理学)
所属学会・協会:	日本化学会, 高分子学会, 光線力学学会, ポルフィリン ALA 学会		

キーワード: 光線力学療法(PDT), 陽電子放射断層撮影法(PET), 腫瘍集積性ポルフィリン

技術相談
提供可能技術:

- ・ポルフィリンなどの色素化合物や腫瘍集積性置換基の合成
- ・種々の光物性評価
- ・培養ガン細胞、担癌マウスを用いた *in vitro*, *in vivo* 評価

研究内容: 光化学ガン医療薬の創成

ガン治療(PDT)のための腫瘍集積性薬剤の開発

光線力学療法(PDT)は、腫瘍部位に集まった薬剤に光を当てることで活性酸素が発生し、この活性酸素が腫瘍部位のみを死滅させる QOL の高いガン治療法である。PDT に用いられている薬剤としてフォトリンなどが用いられているが、腫瘍集積率が低いという問題がある。そのため腫瘍集積性の高い薬剤開発が切望されている。

我々は、腫瘍集積性薬剤の開発として糖鎖を結合したポルフィリン誘導体を合成し、子宮癌などの培養ガン細胞株を用いた *in vitro* 評価を行ってきた。この研究において、「糖-ポルフィリンの高効率カップリング反応」による糖連結ポルフィリンの高収率合成法を確立した。また *in vitro* 評価では、糖鎖を結合させることで、既存薬剤に比べてガン細胞への高い取り込み量と、高い治療効果を示すことを見出した。さらに近年、糖連結ポルフィリン類において「2つの糖鎖をトランス型に配向することで、取り込み量と治療効果が最大となる」という分子設計上の革新的な新指針「糖連結ポルフィリンの最適設計」を見出し、既存薬剤の 10 万倍以上の治療効果を示す薬剤開発に成功した。

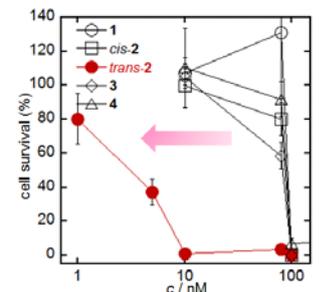
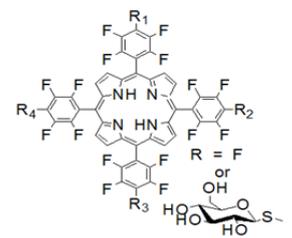
現在、腫瘍集積時間を早めるための研究を進めているところである。

ガン診断(PET)のための腫瘍集積性薬剤の開発

精度の高いガン診断法として陽電子放射断層撮影法(PET)が知られている。現在、PET 用放射線薬剤として ^{18}F 核($t_{1/2} = 1.8$ 時間)、を有するフルオロデオキシグルコース(^{18}F -FDG)が臨床使用されている。 ^{18}F -FDG は日本人に多い胃癌を診断することができない。一方、PDT に用いられるポルフィリンは異なる腫瘍集積機構を有し、胃癌に特異的に集積する可能性が高い。

そこで本研究では、診断可能な臓器の適用範囲を広げた薬剤開発としてポルフィリンに半減期が比較的長い ^{62}Zn 核($t_{1/2} = 9.3$ 時間)を導入した薬剤開発を、大阪大学、筑波大学、奈良先端科学技術大学院大学と進めている。

これまでに、前駆体への ^{62}Zn 核の導入実験の最適化を行った。現在、開発した薬剤の *in vitro*, *in vivo* 評価を行っているところである。



薬剤濃度に対する PDT 試験 (HeLa 細胞株)

提供可能な設備・機器:

名称・型番(メーカー)

名称・型番(メーカー)	