

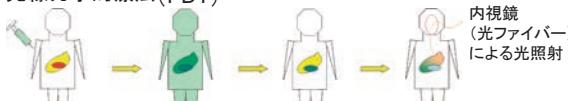
低侵襲がん光線治療薬の開発

Keyword：光増感剤、光化学、光医学、光生物学、光線力学的療法、ポルフィリン

研究の概要

がんの光線力学的療法は、低侵襲であることが最大の特徴であり、障害を残さずにがんを完治した例も多い。さらに、比較的簡便かつ低成本であることから均てん化に優れている。しかし、適用範囲の拡大や治療効果の向上という課題も残されている。治療の原理は、光化学反応による活性酸素生成等でターゲットとなるDNAやタンパク質を損傷することであり、薬剤として、暗所では人体無害な光増感剤が用いられる。我々は、テーラーメイド治療の実現を目指とし、DNAを認識すると活性酸素を生成可能となる光増感剤を開発した。一方で、がん細胞内の酸素濃度が低いため、従来の活性酸素機構には限界もある。そこで、酸素に直接依存しない電子移動機構で作用する光増感剤を開発している。

光線力学的療法(PDT)



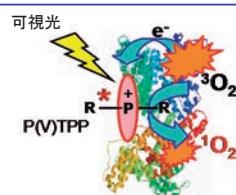
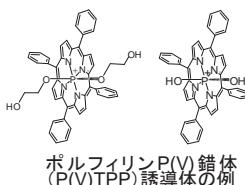
光増感剤(薬剤)：ポルフィリン誘導体(現在)

作用機構：一重項酸素(活性酸素)生成による生体分子の酸化

- ・低侵襲的、手術不要、麻酔不要
- ・臓器の温存可能
- ・重篤な副作用がない

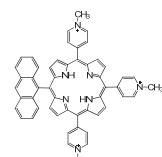
QOLの維持において最高レベル
さらに、高価な設備不要、均てん化に有利

- しかし、次の課題
- ・治療効果の向上
 - ・薬剤の選択性：がん細胞と正常細胞
 - ・適用範囲
 - ・光毒性の防護(暗室での長期入院)



一重項酸素生成の他、電子移動(酸素に依存しない)を介して、タンパク質やDNAを酸化損傷

- ・がん細胞内は低酸素状態で、従来の活性酸素機構には限界
- ・低酸素濃度問題を解決できる可能性



電子ドナー直結型光増感剤(例)
DNAで活性制御可能
↓
テーラーメイド治療の原理に

特筆すべき研究ポイント：

簡便・低成本で、障害を残さずにがんを完治できる可能性をもつ光線力学的療法用光増感剤を研究している。
新たな作用機構の利用と、これまで遅れていたテーラーメイド化の実現に力を入れている。

新規研究要素：

- ・長波長可視光を用い、活性酸素に依存しない電子移動反応による生体分子損傷の実現
- ・DNA認識による光増感剤の活性発現(一重項酸素生成)に成功

従来技術との差別化要素・優位性：

特に、活性酸素に依存しない電子移動反応による生体分子損傷の利用は、従来技術である一重項酸素に頼らないがん治療法であり、低酸素状態であるがん細胞内での活性維持が期待できる。

特許等出願状況：

- ・リンポルフィリン化合物及びその製造方法、並びに生体分子損傷剤、特願2014-097016
- ・活性酸素の定量法、特願2004-309573号、特許第4247393号
- ・多元複合系金属粒子コロイド分散液の製造方法、特願2002-060805号



平川 和貴
学術院工学領域
化学バイオ工学系
教授

■ 技術相談に応じられる関連分野

- | | |
|------------|-------------|
| ・活性酸素検出 | ・活性酸素除去 |
| ・光毒性評価 | ・紫外線(光毒性)防護 |
| ・光触媒 | ・光殺菌 |
| ・金属ナノ粒子の合成 | ・ポルフィリンの合成 |

■ その他の研究紹介

- ・光毒性(光線過敏症)、紫外線障害の防護に関する研究
- ・光毒性物質の評価
- ・二元金属ナノ粒子の開発
- ・活性酸素の検出、定量法の開発
- ・活性酸素除去