研究テーマ がんの光治療用ロタキサン型光増感剤の開発

所属 学術研究部 薬学・和漢系

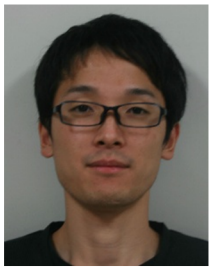
講師 大石 雄基
https://researchmap.jp/yuki_ohishi

研究分野	超分子化学，創薬化学，生体関連化学，構造有機化学
キーワード	光線力学的療法，光治療，光増感剤，ロタキサン，ポルフィリン，シクロデキストリン

研究室URL： http://www.pha.u-toyama.ac.jp/yakka/index-j.html

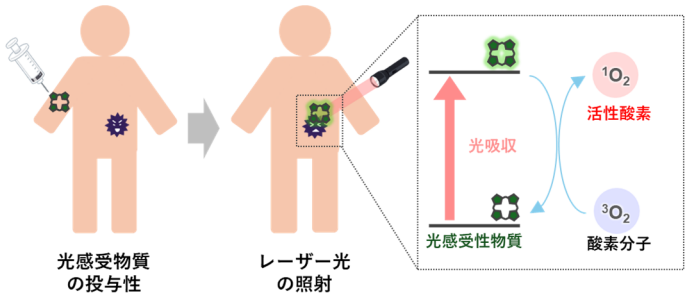
研究の背景および目的

光線力学療法で利用される光感受性物質は水に溶けにくいことに加え、発生した活性酸素に対する安定性が低いために投与量が多くなりそれにより副作用が増大するという欠点を持ちます。本研究では環状オリゴ糖（シクロデキストリン）で光感受性物質を不可逆的に封止し（ロタキサン化），水溶性と安定性の低さを改善しました。本薬剤を投与したがん細胞に光を照射すると有意ながん細胞死が確認され，その薬効は臨床利用されている従来の薬剤の約50倍となりました。



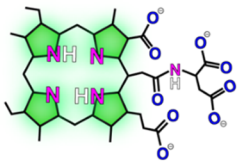
■主な研究内容

・光線力学療法の概要



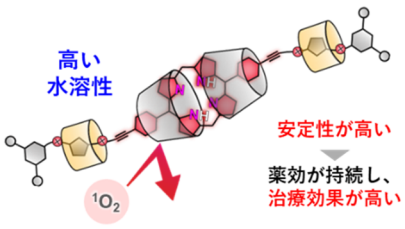
光線力学療法は近年着目されている副作用の少ないがん治療法です。本治療法では薬剤となる光感受性物質を体内に投与したのち、がん組織にレーザー光を照射します。光を吸収した薬剤は酸素にエネルギー移動を起こし、がん細胞障害性を有する活性酸素を発生させてがんを治療します。しかし、本治療法に利用可能な光感受性物質は水に溶けにくいことに加え、発生した活性酸素に対する安定性が低いために投与量が多くなりそれにより副作用が増大するという欠点を持ちます。

・既存薬とロタキサン型薬剤の比較



タラポルフィンナトリウム
（従来の光感受性物質）

壊れやすい
薬効が低下する



ロタキサン型光感受性物質

本研究では光感受性物質の水溶性と安定性の低さを改善する方法としてシクロデキストリンで光感受性物質を封止するロタキサン化戦略を利用しました。ロタキサンとは環状分子に軸分子を貫通させた後に軸分子の末端にストッパー分子を接続することで環状分子が軸分子から外れないようになった構造体を指します。今回開発したロタキサン型薬剤は、シクロデキストリンのおかげで水溶性と安定性が向上しており、高い薬効を示しました。

期待される効果・応用分野

本研究により、ロタキサン構造を持つ新しい薬の形の有用性を提唱することができました。今回開発したロタキサン型薬剤はさらなる改良の余地を残しており、封止する光感受性物質を変更することで生体深部に存在するがん組織の治療が可能となります。また、がん細胞集積性を高める構造を修飾することで、副作用をさらに軽減する薬剤を開発できます。上記の改良と同時に動物実験による実証を進めることで，世界初のロタキサン型薬剤を市場に提供できると期待されます。

■共同研究・特許など

特許：「ロタキサン型光増感剤」特願 2024-096721
論文：Ohishi, Y. et al. *ACS Appl. Bio Mater.*, **2024**, *7*, 6656-6664.

富山大学研究者プロファイルPure URL：
https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/yuki-ohishi/