



2021年度 助成 研究終了報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

研究テーマ	ドラッグデリバリー型光線力学療法を目指した pH 応答性色素-ペプチド複合体の創製
研究の結果	<p>がん組織が弱酸性であることを利用し、酸性条件下でのみ機能する光増感剤の構築を目指し、pH 応答性色素-ペプチド複合体の合成と光機能の評価を行なった。光増感剤となるクロロフィル誘導体は既報に従い有機合成した。また、クロロフィル-ペプチド複合体も固相合成法によってワンポッドかつ容易に得られることができた。</p> <p>次に、複合体の pH 応答性は蛍光発光スペクトルを用いて確認した。まずは、当初の予定通りフェニルアラニン・アルギニン・セリンをベースとしたペプチドを用いた複合体をいくつか合成した。しかし、それらの複合体は集積性が高過ぎるため、pH 応答性をほとんど示さなかった。そこで、アミノ酸の種類・数・配列を変えたペプチドを有する複合体の合成と物性評価を行なった。その結果、リシン(H)とヒスチジン(K)をベースとした 5 残基ほどの短いペプチドを有する複合体が、pH 応答性が高いことが明らかとなった(図 1 右参照)。</p> <p>HとKをベースとしたペプチド-クロロフィル複合体に光照射した時の活性酸素測定を指示薬を用いて評価したところ、全ての複合体において中世条件下よりも酸性条件下の活性酸素量が多いという結果となった。特に、HKHKHの配列を持った複合体は、酸性条件下では光照射による活性酸素の発生が確認されたが(図 1 左、赤線)、中世条件下ではほとんど活性酸素が発生していない(図 1 左、青線)。つまり、酸に反応する光増感剤として機能するといえる。今後は、より pH 応答性の高い複合体の合成を検討すると同時に、今回合成した複合体の生体毒性評価を行なっていく予定である。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div data-bbox="758 1086 957 1377"> <p>peptide = His₅ Lys₅ (His-Lys)₂-His His₅-Lys₅ (His-Lys)₅</p> <p>クロロフィル-ペプチド複合体</p> </div> <div data-bbox="965 1086 1476 1400"> </div> </div> <p>図 1. 複合体分子の化学構造(右)と pH 変化に依存した光照射前後の活性酸素評価。</p>
研究発表 (実績)	<ol style="list-style-type: none"> 永谷 美裕, 樋口 真弘, 民秋 均, 松原 翔吾 “酸応答性光増感剤開発に向けたペプチド-クロロフィル複合体の合成と構造・光物性” 日本化学会第 103 回春季年会 (2023 年 3 月) 永谷 美裕, 樋口 真弘, 民秋 均, 松原 翔吾 “ペプチド-クロロフィルの自己集積体による pH 応用性光増感剤の形成” 第 183 回東海高分子研究会講演会 (2022 年 9 月) M. Nagatani, M. Higuchi, H. Tamiaki, S. Matsubara “Evaluation of pH-responsive peptide-chlorophyll conjugates as photosensitizers” 2022 年光化学討論会 (2022 年 9 月) 永谷 美裕, 樋口 真弘, 民秋 均, 松原 翔吾 “pH 応答性光増感剤開発に向けたペプチド-クロロフィル複合体の創製” 第 71 回高分子学会年次大会 (2022 年 5 月)

提出期限：研究期間終了後、すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書」と合わせて提出下さい。
年度をまたぐ場合は毎年3月末日までに、途中経過をご記入の上、報告願います。