

トマト由来ステロイドアルカロイド配糖体によるプローブ材料開発

研究代表者

黒岩敬太 崇城大学工学部ナノサイエンス学科 教授

共同研究者

池田 剛 崇城大学薬学部薬学科 教授

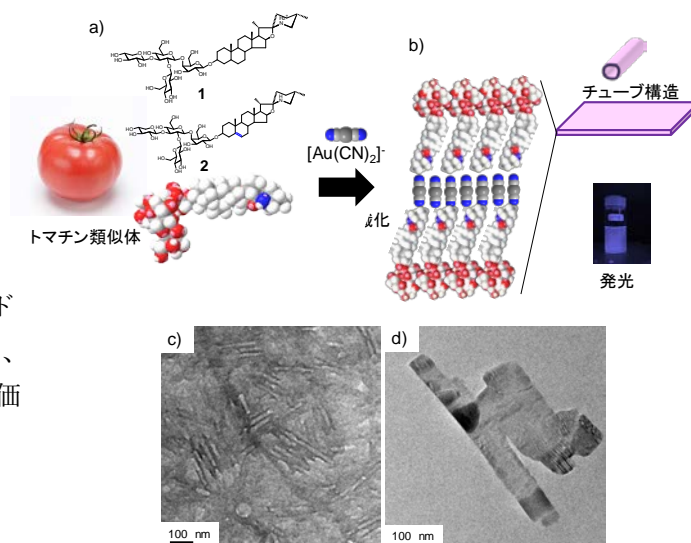


1. 研究の背景と達成目標

本研究では、熊本の特産物であるトマトなどから抽出されるステロイドアルカロイド配糖体を、ナノ材料へ変貌させることを課題とした。すなわち、「農作物からの機能性素材の探索技術」、「分子組織性発光材料」をその学術資産とし、農工融合型ナノ材料が創成される先進的な基盤研究を行った。さらに、それらの農工融合材料を用いて、ナノ組織体を形成し、そのナノ組織体ならではの発光特性（例えば、凝集誘起型発光(AIE)や円偏光発光(PL))を検討することによって、特異的な生理活性を有する生体プローブ材料の開発を行った。これらの材料は、ナノ組織体材料ならではの敏感な物性を用いることが可能となり、高感度、高選択性の発光プローブの開発が可能となり、生理活性とナノ構造に相関性があるような検査試薬が標榜できると期待される。

2. 主な研究成果と社会、学術へのインパクト

- ・ トマトから見出されるステロイドアルカロイド配糖体と発光性分子の複合化によるナノ組織体の形成：ステロイドアルカロイド配糖体からもたらされるナノ組織体の構造形成と Au 錯体などとの複合化を行った。
- ・ 複合体の特異的発光材料を目指した分子組織体プローブの構築：ステロイドアルカロイド配糖体/発光性分子複合体における分光測定、円偏光発光(CPL)測定を行い、円偏光発光の可能性が示された。
- ・ 複合体の分子集合特性と生理活性特性を利用した生体標識と作用の検討：ステロイドアルカロイド配糖体/発光性分子複合体の生体標識評価について、分子集積体ならではの光線力学療法の可能性が評価できた。



3. 研究成果

トマトから見出されるトマチンなどのステロイドアルカロイド配糖体は、窒素原子を持つステロイド骨格に糖残基が結合した両親媒性化合物である。さらにこれらは、水溶液中でチューブ状やワイヤー状の構造を形成することが報告されている。そこで本研究では、特異的な発光性を有する金属錯体と複合化することで、新たな機能を持った生理活性ナノ構造体の創成を検討した(図 1)。

トマチン(1)、デヒドロトマチン(2)(図 1a)と発光性金属錯体である $K[Au(CN)_2]$ の溶液を調製した。各々の溶液を混合させることによって、ステロイドアルカロイド配糖体/金属錯体複合体(0.2 mM)を調製した(図 1b)。複合体の UV-vis スペクトル測定、発光スペクトル測定、TEM 観察によってナノ構造とその物性評価を行った。

図1 トマト由来のステロイドアルカロイド配糖体トマチン1、デヒドロトマチン2(a)と Au 錯体との複合化(b)と、ナノ構造模式図並びに溶液の写真像、並びにステロイドアルカロイド配糖体/Au 錯体複合体の水溶液から作成された透過型電子顕微鏡像((c) 1、(d) 2)

TEM 観察を行ったところ、トマチン(1)単体ではチューブ状の構造をしていた。K[Au(CN)₂]⁻との複合体ではチューブ構造がネットワーク状に発達した構造を確認できた(図 1c)。一方、デヒドロトマチン/K[Au(CN)₂]⁻複合体では、チューブ状ではなく板状に集積化した構造を形成していることがわかった(図 1d)。トマチンやデヒドロトマチンと [Au(CN)₂]⁻の複合体の発光スペクトルにおいては、トマチン(1) / [Au(CN)₂]⁻とデヒドロトマチン(2) / [Au(CN)₂]⁻の発光スペクトルを測定した結果、400-500 nm 付近の発光強度が増加することが明らかになり、トマチン(1)では 445 nm、デヒドロトマチン(2)では 460 nm を極大とするピークが得られた(図 1b に発光写真像)。これらの結果は、ステロイドアルカロイド配糖体は [Au(CN)₂]⁻を集積化し、発光状態を制御可能であることを示している。これらの知見は、他のステロイドアルカロイド配糖体や金属錯体の組み合わせにも応用できることがわかってきている。他の複合体やそれらの物性、生理活性については、講演で報告する。

4. 今後の展開

熊本特産物であるトマトから見出されたステロイドアルカロイド配糖体においては、天然物特有の分子認識性を有し、立体配置と弱いナノ組織場形成がもたらされた。さらに、金属間相互作用によって発光制御される低次元金属錯体が組み込まれることで、新しい材料群の開発が可能となった。これらのシステムにおいては、そもそもステロイドアルカロイド配糖体が有する LDL コレステロール低下効果や抗腫瘍活性の機能を増幅する結果となり、生体認識や材料標識などに多面的に出力できる生理活性発光プローブへの応用が期待される。このことから、農工融合型複合材料からナノ材料を創成するという、地域連携と先進研究の融合がもたらされる。そして、分子組織化学、農薬化学という分子創成科学の学問に波及効果をもたらし、革新的なナノ材料科学の概念創出が提出できると期待される。

5. 発表実績 (10 件抜粋)

- R. Akiyoshi, K. Kuroiwa, S. A. Amolegbe, M. Nakaya, R. Ohtani, M. Nakamura, L. F. Lindoyd, S. Hayami, *Chem. Commun.* **2017**, 53 (34), 4685-4687.
- A. Tsubasa, S. Otsuka, T. Maekawa, R. Takano, S. Sakurai, T. J. Deming, K. Kuroiwa, *Polymer* **2017**, 128 (16), 347-355.
- K. Kuroiwa, *Inorganics* **2017**, 5 (3), 45-62.
- M. Ikeda, Y. Ishima, V. T. G. Chuang, T. Ikeda, R. Kinoshita, H. Watanabe, T. Ishida, M. Otagiri, T. Maruyama, *Nitric Oxide* **2017**, 69, 28-34.
- T. Nohara, M. Ono, N. Nishioka, F. Masuda, Y. Fujiwara, T. Ikeda, D. Nakano, J. Kinjo, *J. Nat. Med.* **2018**, 72 (1), 335-341.
- Y. Fujiwara, Y. Saito, T. Shiota, P. Cheng, K. Ohnishi, M. Takeya, Y. Komohara, T. Ikeda, *J. Clin. Exp. Hematop.* **2018**, 58 (1), 17-23.
- S. Toohara, Y. Tanaka, S. Sakurai, T. Ikeda, K. Tanaka, M. Gon, Y. Chujo, K. Kuroiwa, *Chem. Lett.* **2018**, 47(8), 1010-1013.
- K. Kuroiwa, *Colloid & Interface Communication* **2018**, 43 (2), 22-25.
- Y. Yoshimasu, T. Ikeda, N. Sakai, A. Yagi, S. Hirayama, Y. Morinaga, S. Furukawa, R. Nakao, *J. Dental Res.* **2018**, 97 (8), 928-936.
- T. Kariu, T. Ikeda, K. Nakashima, J. Potempa, T. Imamura, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2019**, 1-3.