

平成 26 年 3 月 14 日

MERIT 事務局殿

MERIT 長期海外派遣活動報告書

MERIT 第一期コース生
理学系研究科化学専攻
山田純也

1. 活動目的

- 1) ホスト-ゲスト化学に基づく超分子ナノキャリアの機能化及びその応用法の探索
- 2) 非共有結合的手法を用いたガラス基板上へのマイクロサイズ構造の高速構築法の開発

2. 活動概要

派遣期間：平成 25 年 11 月 1 日 - 平成 26 年 3 月 1 日

派遣先：The Synthesis of Nanoscale Systems group (Prof. Dr. Bart Jan Ravoo), Westfälische Wilhelms-Universität (WWU) of Münster, Germany

3. 活動内容

1) [60]フラーレンの超分子ナノキャリアへの簡便な導入法の開発

[60]フラーレン(C_{60})の優れた特性として、光増感作用による一重項酸素発生がある。一重項酸素は体内で発生した場合細胞破壊などを引き起こすが、がん細胞中で選択的に発生させればがんに対して有効な治療法となる。 C_{60} のがん細胞への輸送による選択的な一重項酸素発生を達成するために、 C_{60} の超分子ナノキャリアへの簡便な導入法の開発を行った。これまでの方法では、 C_{60} とシクロデキストリンとの複合体形成を介してリポソームへの導入を達成しているが、 C_{60} の水への不溶性に起因して長時間のプロセスと高温条件が必要である。¹今回私は、Prof. Dr. Ravoo 等によって確立されていた超分子ナノキャリアを用いる事で、室温、短時間で簡便に C_{60} のキャリアへの導入を達成した。また、この C_{60} 内包キャリアを用いて水中での可視光照射による一重項酸素の発生を確認した。

¹ Ikeda, A. et al. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 2907–2909.

2) 非共有結合的手法を用いたマイクロコンタクトプリンティング法によるガラス表面の高速修飾

マイクロアレイや有機電子部品においてその基板表面の構造は、その製品の性能を決定づける重要な要素の一つである。基板表面へのマイクロサイズの精密構造の構築法として、マイクロコンタクトプリンティング (μ -CP) 法を用いた方法が知られている。²この μ -CP 法では主に共有結合的に分子を基板表面に固定化する方法がとられているが、今回私は構築速度の短縮を目的として非共有結合的に分子を固定化する方法の開発を行い、これを達成した。

4. ドイツでの生活

滞在したミュンスターという街は、第二次世界大戦で街の 90%以上が破壊されたが戦前と同じように街を復興したため高層ビルなども無く、特に中心地は石畳とレンガで出来た建物が建ち並ぶ、まさに物語の中に出てくるような美しさがあった。研究が終わった後に度々ホームパーティーやバー、それにダンスクラブに研究室の友人と行き交流を深めた。また歳も同じで仲が良かった友人たちとハンブルグにサッカーを見に行ったこともあった。試合前に訪れたサポーターズバーではシャルケ 04 の内田篤人選手と同郷ということもあり、「ヘイ！ウッチー、こんな所でビールなんか飲んでいて良いのかい？」と言われつつビールを奢ってもらった。研究室のメンバーはもちろん、ドイツ人はとても気さくでビール好きだった。ドイツ語の知識をほとんど持たなかったため、大学外では初めファーストフードも満足に一人で買えなかったが、簡単な単語は辞書で調べつつ何度も使い覚えていくうちに問題なくなった。ドイツでも「あっそ」と相槌を打つことが面白かった。彼らの研究に対する姿勢はとても真剣だったし、同時にプライベートを充実させることに対する努力もすごかった。現在は彼らを見習い朝型になるべく努力している。ただ彼らは日本人のような親切さは持たない。日本に留学したことがある友人が言うには、私たちが日常的に耳にする「いらっしゃいませ」という言葉は、彼らにとっては異常に感じるらしい。聞いたことに対しては 120%応えてくれるが、話しかけられるのを待っているようではただのシャイな人と呼ばれ相手にされない。コミュニケーション力、とりわけ発信力が彼らと仕事をする上で必要不可欠であった。このような環境で成果を出せたことは、今の私にとってとても大きな自信となっている。

² Ravoo, B. J. et al. *Polym. Chem.*, **2010**, *1*, 371–387.

5. 謝辞

快く留学を受け入れ、新たな化学的手法と知識を教授し、またドイツでの私生活の支援をして頂いた Prof. Dr. Ravoo をはじめ Ravoo 研究室のメンバー、留学先の決定において助力して頂いた中村栄一教授、また経済的に多大な支援をして頂いた MERIT に心から感謝申し上げます。

山田純也



Group photo of Ravoo lab.



Drinking beer after working



Supporters' bar of Schalke 04



Football game with friends



My farewell party

14/03/2014

Research Report

MERIT Long-Term Oversea Dispatching Program

To whom it may concern:

Name: Junya Yamada (First generation student of MERIT, Department of chemistry, school of science, the University of Tokyo)

1. Purpose

- 1) Functionalization of a supramolecular submicron-sized carrier based on host-guest chemistry and research of the applications
- 2) Development of a high speed construction method of micron-sized structure on glass surface via non-covalent way

2. Over View

Term: 01/11/2013-01/03/2014

Place: The Synthesis of Nanoscale Systems group (Prof. Dr. Bart Jan Ravoo), Westfälische Wilhelms-Universität (WWU) of Münster, Germany

3. Contents of Research

1) Development of an Incorporation Method of [60] Fullerene into a Supramolecular Submicron-Sized Carrier

[60] fullerene (C_{60}) has photosensitization activity to induce generation of singlet oxygen. When singlet oxygen generate in our body, it shows cytotoxicity. However, if the generation of singlet oxygen can be controlled in tumor cells selectively, the cytotoxicity can be applied to cancer therapy. To generate singlet oxygen in tumor cell selectively through delivery of C_{60} , I carried out development of a simple incorporation method of C_{60} into a supramolecular submicron-sized carrier (SSC). The previous method to incorporate C_{60} into a SSC was complicated and time-consuming. To overcome the poor solubility of C_{60} in water, in the first step, complexation of C_{60} and cyclodextrin was carried out under harsh condition, and then C_{60} was transferred from

the complex to liposome.¹ In this time, I achieved to incorporate C₆₀ into the SSC developed by Ravoo and co-workers by simple method at room temperature with short time. In addition, I demonstrated generation of singlet oxygen using this C₆₀-incorporated carrier under visible light irradiation.

2) Development of a High Speed Functionalization Method of Glass Surface by Micro-Contact Printing Method via Non-Covalent Way

Performance of microarray and organic electronic parts is highly depended on the surface structure of the substrates. As a construction method of micron-sized refined structures on the substrates, micro-contact printing method is known.² Usually, in this printing method, molecules are immobilized on the surface of substrates via covalent way. But, to reduce the construction time, I carried out development of a functionalization method of glass surface using non-covalent printing method. I achieved to construct several kinds of micron-sized structure on glass surface in several minutes.

4. My Daily Life in Germany

Münster was re-constructed as same as the previous scenery after World War II though above 90% of the city had been destroyed in the war. There is no tall building, but there are stone-paved roads and houses built of bricks in the city center. So it is a very beautiful fairy tale city. I often went to house parties, bars, and a dance club with my colleagues and deepen exchanges. I also went to Hamburg with good friends to watch a football game. When I went to the supporters' bar of Schalke 04 before the game, some supporters said to me "Hey! Uchi, why are you drinking beer here?" because one Japanese football player, Atsuto Uchida, is playing in the team. And they gave me a lot of beer. German people including my colleagues are very friendly and they love beer. In the outside of the campus, because I knew very few German words, I could not buy even fast foods alone. But I learned German words and got use to using, and then I was able to buy everything alone. My colleagues were very strict to their work and were making a lot of efforts to use their private time well. But they did not have kindness like Japanese. My friend who had visited Japan said that a Japanese word

¹ Ikeda, A. et al. *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 2907–2909.

² Ravoo, B. J. et al. *Polym. Chem.*, **2010**, 1, 371–387.

“IRASHAIMASE (May I help you?)” was very strange to her. They answered my questions and told me a lot of things more than I expected. But I felt if I was shy, they ignored me. Communication skill, especially ability to convey my opinions and feelings was very important to work together. I am proud of me because I got good results and good friends in such a working environment.

5. Acknowledgments

I thank Prof. Dr. Bart Jan Ravoo for the kind permission and the good suggestions, and other members of Ravoo lab. for the teaching new chemical technique and knowledge. I thank again them for the kind support in my private life in Germany. And also, I thank Prof. Eiichi Nakamura for the support in the determination of my visiting place. Finally, I heartily thank MERIT for the great financial support.

Junya Yamada



Group phot of Ravoo lab.



Drinking beer after working



Supporters' bar of Schalke 04



Football game with friends



My farewell party