

## 28M-pm18

光増感能のoff/on制御が可能な新規Rhodamine骨格光増感剤の開発  
○八ッ繁 明<sup>1,2</sup>, 浦野 泰照<sup>1,3</sup>, 長野 哲雄<sup>1,2</sup> ( <sup>1</sup>東大院薬, <sup>2</sup>JST CREST, <sup>3</sup>JST PRESTO)

【目的】光増感剤は、光照射に伴って活性酸素種を生成する化合物であり、光照射のタイミングと場所を制御することで酸化ストレス負荷の時空間的な制御が可能である。この利点を活かし、光増感剤は医療現場においては光線力学療法 (PDT) の薬剤として用いられている。しかしながら、光照射範囲を十分に制限できない場合には、特定の標的部位以外の細胞にも傷害を与えてしまうということが問題となっている。そこで我々は、pH 変化や酵素反応などの特定の条件下で初めて光増感能を有する、すなわち光増感能の off/on 制御可能な機能性光増感剤を開発し、特定の条件下にある細胞種のみを高選択的に殺傷する系の確立に着手した。

【方法】本研究では光増感剤の基本骨格として、光褪色に強く細胞内局在性の高い Rhodamine 類を選択した。Rhodamine 類の構造を変化させたライブラリーを構築し、ヨウ化物イオン酸化反応による光増感能の測定と 1,3-Diphenylisobenzofuran (DPBF) による一重項酸素生成能の測定により、細胞殺傷に十分な光増感能を持つ構造の要件を検討した。

【結果および考察】Rhodamine 類は蛍光量子収率が高く、一般に一重項酸素生成能を持たないため、光増感能を持たないと考えられてきた。しかしながら、上記の測定から、Rhodamine 類が一重項酸素を経由しない Type1 の光増感能を持つこと、またその Type1 光増感能は Rhodamine 類の構造によって大きく異なることが示された。さらにこの光増感能は、細胞実験において十分な細胞殺傷能力があることも明らかとなった。現在これらの知見を基にして、光増感能を off/on 制御する系を構築している。