

## 光化学インターナリゼーションに有効な近赤外光吸収色素の合成と評価

(東大院工<sup>1</sup>、新潟大医<sup>2</sup>、日医大医<sup>3</sup>) ○濱邊 美佳子<sup>1</sup>・出羽 和花子<sup>1</sup>・大橋 瑠子<sup>2</sup>・浜窪 隆雄<sup>3</sup>・岡本 晃充<sup>1</sup>

Synthesis and Evaluation of NIR Absorbing Photosensitizer for Photochemical Internalization (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, The Univ. of Tokyo, <sup>2</sup> Faculty of Medicine, Niigata University, <sup>3</sup> Faculty of Medicine, Nippon Medical School) ○Mikako Hamabe<sup>1</sup>, Wakako Dewa<sup>1</sup>, Riuko Ohashi<sup>2</sup>, Takao Hamakubo<sup>3</sup>, Akimitsu Okamoto<sup>1</sup>

Photochemical Internalization (PCI), a novel drug delivery system to enhance the release of macromolecules inside endosomes has been attracting much attention due to its high temporal and spatial resolution. We report a new photosensitizer for PCI holding its absorbance in near infrared region (NIR) and a great singlet oxygen quantum yield. The new photosensitizer named Zn6PTPc was synthesized by conjugating four phthalonitrile derivatives followed by zinc addition. The absorbance peak of Zn6PTPc is at 755 nm in DMSO.

Saporin, a ribosome inactivating protein, was chosen for experiments as a target molecule to deliver into cancer cells with EGF receptor antibody. *In vitro* experiments, considerable cytotoxicity through apoptosis was confirmed only when NIR light was irradiated. Also, *in vivo* experiments led to exulceration in mice tumors after NIR irradiation.

**Keywords :** Photochemical Internalization; Drug Delivery; Photosensitizer; Near-Infrared Region

光化学インターナリゼーション(PCI)は、薬剤のエンドソーム脱出を促進するドラッグデリバリーシステムの手法で、時空間選択性の高さから近年注目されている。しかし、既存の光増感剤は吸収波長が可視光域であることや活性酸素の放出量が十分でないといった問題により、その応用が制限されている。そこで我々は吸収波長を775nmに持ち、一重項酸素を高効率で放出できる色素 Zn6PTPc を開発した。

サポリンは、膜透過性のないリボソーム不活化タンパク質として知られているが、実際に Zn6PTPc とともにサポリン-EGFR 抗体複合体を腫瘍細胞に投与し、近赤外光を照射するとアポトーシス誘導による細胞死が観察された。

さらに、がん細胞を移植したマウスに Zn6PTPc およびサポリン-EGFR 抗体複合体を投与し、患部に近赤外光を照射すると腫瘍部位で潰瘍が形成された。

