

ニッケルフタロシアニンを用いた GSH 応答性 turn-on 型セラノスティック剤の開発

(京大院工) ○菅原 嵩弥・野北 康平・三木 康嗣・大江 浩一

Development of GSH-Responsive Turn-on Theranostic Agents Based on Nickel Phthalocyanine (Graduate School of Engineering, Kyoto University) ○Takaya Sugahara, Kohei Nogita, Koji Miki, Kouichi Ohe

Nickel phthalocyanines (NiPc) are expected to be applied to a theranostic agent for photoacoustic imaging and photothermal therapy owing to its near-infrared light absorption and high photothermal conversion properties. In this study, we have developed turn-on-type photosensitizer **ox-NiPc-PEG** based on an oxidized NiPc derivative featuring no near-infrared light absorbance. Glutathione (GSH) which is known to be overexpressed in cancer cells smoothly converted **ox-NiPc-PEG** into NiPc, leading to the efficient generation of photoacoustic signal under pulse laser irradiation. Moreover, the increment of medium temperature was observed under continuous photoirradiation. In cellular experiments, cancer cell-selective increment of photoacoustic signal was observed.

Keywords : phthalocyanine; photoacoustic imaging; photothermal therapy; theranostics; glutathione

ニッケルフタロシアニン (NiPc) は、近赤外光を吸収し高効率に熱を発するため、光音響イメージングと光熱療法用のセラノスティック剤への応用が期待されている。本研究では、近赤外光を吸収しない NiPc の酸化前駆体 (**ox-NiPc-PEG**) を合成した (Figure 1a)。**ox-NiPc-PEG** は、癌細胞で過剰発現していることが知られている還元性グルタチオン (GSH) と反応し NiPc に変換された。**ox-NiPc-PEG** と GSH の反応溶液に近赤外パルス光を照射すると光音響信号が発生し、近赤外光を連続して照射すると溶液の温度が上昇することを見出した (Figure 1b)。また、細胞実験において癌細胞選択的な光音響信号の増加が確認された (Figure 1c)。

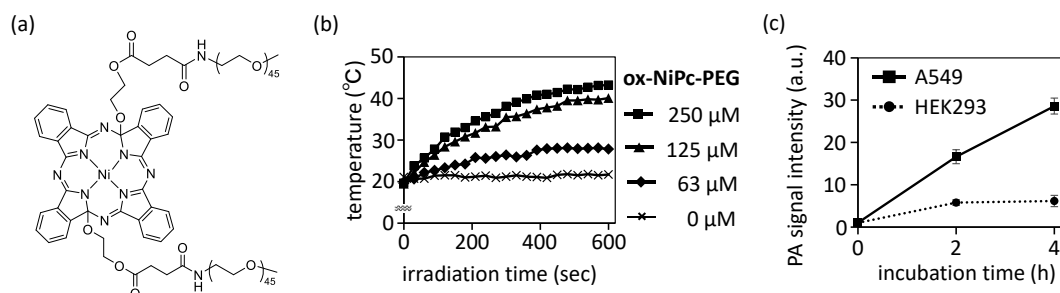


Figure 1. (a) Structure of **ox-NiPc-PEG**. (b) Time-dependent temperature change of **ox-NiPc-PEG** in pH 5.8 PBS after treatment with GSH (1 mM) at 37 °C for 1 h. Samples were photoirradiated (0.6 W/cm²) at room temperature. (c) PA signal intensity change of A549 and HEK293 after incubation with **ox-NiPc-PEG** (10 μM). Power density: 6 mJ/cm² (pulsed laser at 680 nm).