

酸化型ニッケルフタロシアニンを用いた GSH 応答性 PAI/PTT セラノスティクス剤の開発

(京大院工) ○菅原 嵩弥・野北 康平・三木 康嗣・大江 浩一

Development of GSH-responsive PAI/PTT Theranostic Agent Based on Nickel Phthalocyanine (Graduate School of Engineering, Kyoto University) ○Takaya Sugahara, Kohei Nogita, Koji Miki, Kouichi Ohe

Nickel phthalocyanine (NiPc) is expected to be applied as a photosensitizer for photoacoustic imaging (PAI) and photothermal therapy (PTT) owing to its photothermal conversion properties. In this study, we developed a water-soluble NiPc derivative (**ox-NiPc-PEG**) having poly(ethylene glycol) as a glutathione (GSH)-activatable theranostic agent. As **ox-NiPc-PEG** reacted with GSH, the efficient generation of photoacoustic wave was detected under pulse laser irradiation. Moreover, the increment of medium temperature was observed under continuous photoirradiation.

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

ニッケルフタロシアニン (NiPc) は、その高効率な光熱変換特性から、光音響イメージングや光熱療法用の光増感剤としての応用が期待されている。特に、生体内の化合物に応答して機能する **turn-on** 型光増感剤は、疾患部位選択的な可視化と治療につながるため注目されている。本研究では、癌細胞で過剰発現する還元性グルタチオン (GSH) に応答して光増感能を示すセラノスティクス剤として、ポリエチレングリコール鎖で修飾した水溶性の酸化型フタロシアニン前駆体 (**ox-NiPc-PEG**) を合成した (Figure 1a)。**ox-NiPc-PEG** は GSH と反応するにつれて NiPc へと変換され、近赤外パルスレーザー光照射下、強い光音響信号を発することを確認した (Figure 1b)。同様の条件下、近赤外光を連続照射すると緩衝液の温度が上昇することを確認した (Figure 1c)。

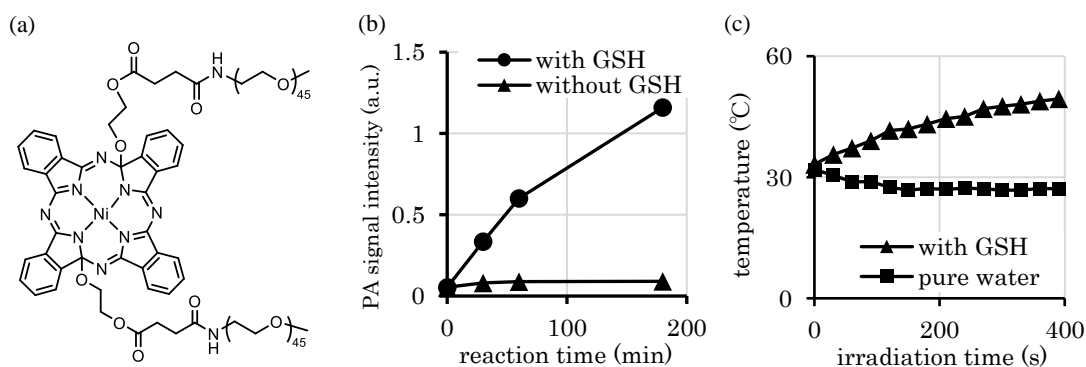


Figure 1. (a) Structure of **ox-NiPc-PEG**. (b) PA signal intensity change of **ox-NiPc-PEG** (250 μ M in pH 5.8 PBS) in response to 1 mM GSH at 37 $^{\circ}$ C. Power density: 6 mJ/cm 2 (pulsed laser at 680 nm). (c) Time-dependent temperature change of pure water and **ox-NiPc-PEG** (250 μ M in pH 5.8 PBS) after treatment with 1mM GSH for 1 h at 37 $^{\circ}$ C. Samples were photoirradiated (λ =680 nm, 0.6 W/cm 2) at room temperature.