

ビス(6-キノリノキシ)P(V)テトラキス(*p*-メトキシフェニル)ポルフィリンが示す光誘起電子移動によるタンパク質酸化損傷作用の pH を利用した制御

(静岡大院総合¹・神戸大分子フォト²・浜松医大光先端³) ○平川 和貴¹・大西 悠介¹・
 婦木 正明²・小堀 康博²・岡崎 茂俊³

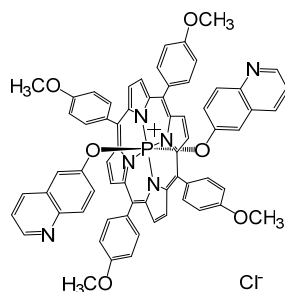
Photosensitized Protein Damaging Activity of Bis(6-quinolinoxy)P(V)tetrakis(*p*-methoxyphenyl)porphyrin through Electron Transfer Can Be Controlled by pH (¹*Graduate School of Integrated Science & Technology, Shizuoka University*, ²*Molecular Photoscience Research Center, Kobe University*, ³*Preeminent Medical Photonics Education & Research Center, Hamamatsu University School of Medicine*) ○Kazutaka Hirakawa,¹ Yusuke Onishi,¹ Masaaki Fuki,² Yasuhiro Kobori,² Shigetoshi Okazaki³

Photoinduced electron transfer is an important mechanism of cancer photodynamic therapy under hypoxic condition. Because the electron transfer can be controlled by pH and cancer tissues is slightly acidic than normal tissue, cancer-selective phototherapy might be possible using the pH activatable photosensitizer. In this study, bis(6-quinolinoxy)P(V)tetrakis(*p*-methoxyphenyl)porphyrin, an electron donor-connecting photosensitizer, was synthesized to evaluate the photodynamic activity. Photoexcited state of this porphyrin was effectively quenched via intramolecular electron transfer under neutral condition. The quantum yields of fluorescence and singlet oxygen generation of this porphyrin were increased under an acidic condition; and its protein photodamaging activity was also controlled by pH.

Keywords : Photodynamic Therapy; P(V)porphyrin; Quinoline; Activity Control; Electron Transfer

P(V)ポルフィリンは、光誘起電子移動でタンパク質等の生体分子を酸化損傷できる[1]。電子移動は pH によって制御できるため、がんと正常組織における pH の違いを利用し、がん選択的な光線治療に応用できる可能性がある。本研究では、pH 応答性電子ドナーのキノリン[2]を導入した P(V)ポルフィリン(下図、QP(V)P)を合成した。

QP(V)P は、波長 650 nm 程度の比較的長波長の可視光で励起でき、時間分解 EPR および近赤外発光の測定から励起三重項状態の生成と一重項酸素 (¹O₂) 生成活性を確認した。吸収スペクトルは、pH に依存してシフトし、その解析から pK_a は 4.8 と見



積もられた。pH 7.6 のリン酸緩衝液中では、蛍光および ¹O₂ 由来の発光がほとんど観測されず、分子内電子移動による失活が確認された。一方、pH 3.2 のリン酸緩衝液中では、蛍光および ¹O₂ 生成の量子収率が回復した。また、タンパク質(ヒト血清アルブミン)に自発的に結合し、トリプトファン残基を光損傷した。タンパク質光損傷の機構には、電子移動と ¹O₂ 生成の両方が関与し、酸性条件で増強されることを確認した。

1) K. Hirakawa, M. Yoshida, T. Hirano, J. Nakazaki, H. Segawa, *Photochem. Photobiol.* in press.

2) S. Yamaoka, S. Okazaki, K. Hirakawa, *Chem. Phys. Lett.* in press.