

【目的】可視～近赤外光を強く吸収するフタロシアニンを基に、「生体系へ適用可能な親水性」「『生体の窓』と呼ばれる近赤外光の選択的吸収」を同時に達成するための分子デザインとして、「元素特性の相乗効果を利用したフタロシアニンケイ素錯体」を新たに提案し、合成法の開発および光線力学療法への応用を行う。光線力学療法 (PDT) は光感受性を示す色素をがんなどの病理組織に集積させ、レーザー光を照射することで病理組織のみを選択的に駆除する手法であり、既に国内でも加齢黄斑変性症に対する治療などにおいて認可された手法である。照射された光を色素 (光増感剤) が吸収し、近傍で細胞毒性のある一重項酸素を発生させ、これが病理組織を駆除するとされる。よって、空間選択性に優れており、患者への負担も少ないことが利点として挙げられ、薬学・医学の分野で注目を集めている。一方で従来用いられている光増感剤が利用できる波長は 600 nm 程度が限界であり、生体深部に対する透過性に問題があった。一方、フタロシアニン類は可視～近赤外光を強く吸収し、光物理特性の制御も容易であるため、光増感剤としての応用研究も行われていたが、「生体の窓」と呼ばれる領域である 800 nm を超える光を活用した材料は知られていなかった。以上の背景から、生体応用を指向したフタロシアニン近赤外材料の開発が PDT における新たな展開に貢献できると考え、検討を行った。

【方法】フタロシアニンケイ素錯体は中心ケイ素上に様々な官能基を導入できることが知られている。例えば、カチオン性イオン官能基を導入すれば親水性が向上するため、生体材料への適用に有利となることが知られている。以前の知見から、フタロシアニン周辺部に硫黄置換基を導入し、中心に電子不足のリン原子を導入することが近赤外光の活用において重要であることがわかってきた。カチオン性イオンは電子不足と捉えることもできるため、先の結果を踏まえて周辺に硫黄置換基を導入し、ケイ素上にカチオン性イオン官能基を導入したフタロシアニンは生体適用可能な親水性と近赤外光の選択的吸収の両方を実現できるのではないかと仮説を立て、検討を行った。

【結果】既存のフタロシアニン合成法に則することで、目的のケイ素錯体を良好な収率で得ることができた。親水性溶媒に対する溶解性を評価したところ、イオン官能基の導入により溶解性が向上していることを確認できた。また、親水性溶媒中においてしばしば問題となる色素の会合も観測されなかった。これらの化合物の溶液中における吸収スペクトルを測定したところ、Q 帯と呼ばれる強い吸収帯を 800 nm を超える近赤外領域に観測した。また、興味深いことに、イオン官能基の導入による Q 帯のさらなる長波長化が観測された。電気化学測定および理論計算による解析から、この効果が周辺の硫黄置換基との相乗効果によるものと明らかにした。開発したフタロシアニンを用いて、HEK293T 細胞に対する光毒性を評価した。照射光として 810 nm の近赤外光を用いたところ、明確な光毒性を観測することができ、本材料が近赤外光を用いた PDT へ適用できる可能性を示すことができた。

周辺置換基とケイ素上軸配位子効果に基づく近赤外光吸収フタロシアニンの設計

