



Title	癌蛍光診断薬としてのHAT-D01の光物理化学的特性
Author(s)	梅内, 士郎; 竹村, 健; 竹中, 信夫
Citation	電子科学研究, 1, 60-61
Issue Date	1993
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/24280">https://hdl.handle.net/2115/24280</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	1_P60-61.pdf



# 癌蛍光診断薬としての HAT-D 01 の光物理化学的特性

有機電子材料研究分野 梅内 士郎, 竹村 健, 竹中 信夫

光毒性のない蛍光腫瘍診断薬の開発を主要目的としてポルフィリンのヘテロダイマーを合成しその光物理化学的特性を究明した。そのダイマーの一方はクロロリンであり、他方は銅やマンガンの金属クロロリンで種々のスペーサーで結合したものである。

## 序

ポルフィリンは光合成、血液等と直接に関係し生体系における機能性物質としての最も重要なキー化合物である。我々はこれまで、ポルフィリンの持つ生体組織との特異的親和性と光化学反応性にと着目して癌の光物理化学的療法の基礎的研究を行ってきた。今回は蛍光腫瘍診断薬の開発を主要目的としてポルフィリンのヘテロダイマーを合成しその光物理化学的特性を究明した。蛍光腫瘍診断剤としての条件は、(1)腫瘍集積性があること、(2)蛍光を高い収率で発すること、(3)光毒性がないこと等である。ここで光毒性とは主として一重項酸素による障害を意味する。これまでの研究から、ある種のポルフィリン類は癌腫瘍集積性が高いことを見出してきており、光物理化学的療法増感剤、腫瘍診断シンチ剤、腫瘍診断 MRI 増感剤等の開発を行っている。

## 実 験

装置：定常状態における吸収スペクトルおよび蛍光スペクトルは、それぞれ、日立 228 A 形分光光度計、日立 850 形分光蛍光光度計を用いて測定した。遅延蛍光スペクトルおよび寿命の測定は、ボックスカー方式の蛍光寿命計を用い、光源は窒素レーザーを用いた。

化合物：今回我々が用いた化合物のうち代表的なマンガンクロロリン(MnC)–無置換クロロリン(H<sub>2</sub>C)ヘテロダイマーを Fig.1 に示す。

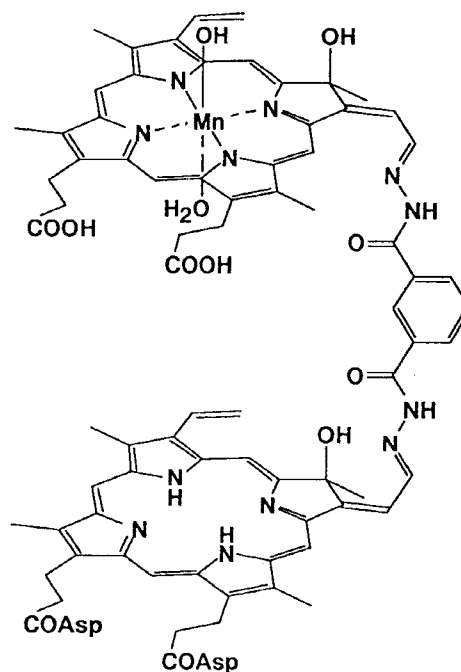


Fig.1 MnC-H<sub>2</sub>C Hetero Dimer

## 結果および考察

スペーサーを介した異分子二量体の作製：ポルフィリンへのある種の金属イオン、例えば、Fe, Co, Ni, Mn, Cu イオン等の導入は三重項寿命  $\tau_3$  を著しく短縮し、同時に S-T 間の項間交差速度を著しく速めることによってこれら化合物は無蛍光性であると共に光毒性がないことが知られている。ここでは以下 Mn<sup>3+</sup> ポルフィリン錯体を無蛍光性金属ポルフィリンの代表とし

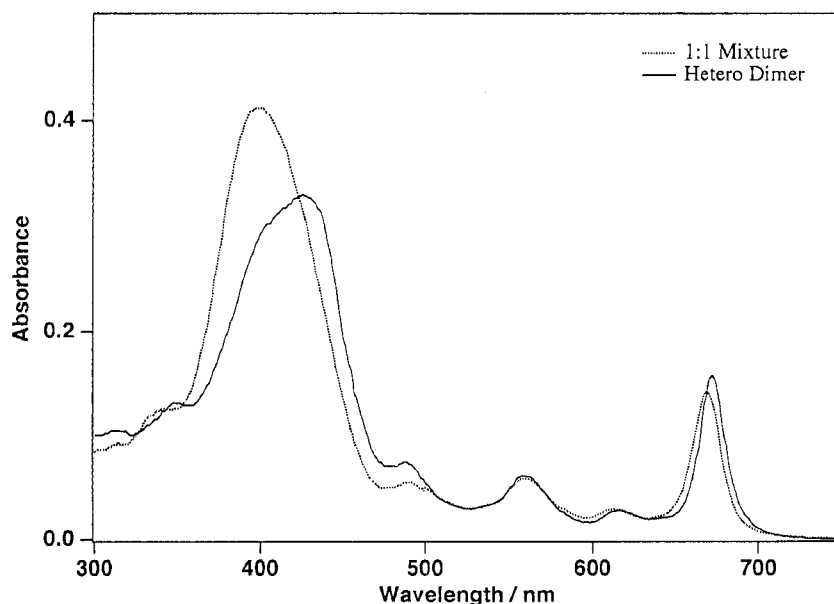


Fig.2 Absorption spectra recorded in methanol for a 1:1 mixture of MnC + H<sub>2</sub>C and for the MnC-H<sub>2</sub>C dimer.

て以下議論を進める。無置換ポルフィリンに Mn ポルフィリンをある一定距離近づけることによって相互作用をもたらし、その結果無置換ポルフィリンの S-T 間のエネルギー緩和速度を速める事が期待される。そこで本研究においては無置換ポルフィリンと金属ポルフィリンを種々のスペーサーで繋いだ化合物を合成しその分光学的特性を調べた。金属としては Mn および Cu を選び、スペーサーとしては -CH<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-, meta-phenylene, para-phenylene を用いた。

光物理化学的特性：Fig.2 に MnC モノマーと H<sub>2</sub>C モノマーの等量混合物、MnC-H<sub>2</sub>C ヘテロダイマーのメタノール中における吸収スペクトルを示す。ダイマーの 400 nm 付近の Soret 帯は混合物のスペクトルに比べブロードで強度が減少し、20 nm 程長波長側にシフトしている。これに対し 670 nm 付近の最長波長領域では両者に殆ど差はない。また、混合物の吸収スペクトルは MnC モノマーと H<sub>2</sub>C モノマーのスペクトルの和に一致する。これらのことは、ヘテロダイマーとすることで 2 つのクロールン環の間に相互作用が生じていることを示している。

Table 1 に本研究に直接関係のある化合物の発光特性と光化学反応性を示す。表中における相対蛍光強度は 410-420 nm 付近の蛍光励起スペクトルの極大値における励起で、観測は蛍光スペクトルの極大値で行って得られた結果である。光酸化反応の速度は単位

Table 1 Relative fluorescence intensity and photooxygenation rate of porphyrin dimers

Metal		Spacer			
M 1	M 2	-CH <sub>2</sub> -	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	meta-phenylene	paraphenylene
2 H	2 H		560	800	650
		(8)	(8)	(7)	(7)
Mn	2 H	40	60	45	
		(0)	(0)	(0)	(0)
Cu	2 H	12	50	70	
		(trace)	(trace)	(trace)	

Photooxygenation rates are in parentheses.

時間において生成した光酸化物の相対量を示している。いずれのスペーサーにおいても Mn ヘテロダイマーでは光酸化反応は全く起こらず、一方、Cu ヘテロダイマーでは僅かに光酸化物が認められた。Table 1 に示された結果の範囲内で Mn ヘテロダイマーでは用いたスペーサーの種類によらず相当に蛍光を発し、Cu ヘテロダイマーでは -CH<sub>2</sub>- でダイマーの個々の構成ポルフィリン間の相互作用が最も強く、他のスペーサーでは差がなく十分な蛍光強度を有している。