

2023 年度年次報告書

革新的光科学技術を駆使した最先端科学の創出

2021 年度採択研究代表者

石田 真敏

東京都立大学 理学部

准教授

第二近赤外光を活用する光がん治療

研究成果の概要

本研究課題では、深部固形がんの非侵襲的治療へのアプローチとして、近赤外光免疫治療法 (NIR-PIT) に着目した光感受性増感部位を有する抗体薬剤の開発を目的としている。特に生体組織の光透過性を改善することを第一に目指して、これまで利用されてきた NIR-I 領域 (波長 700-1000 nm) よりも長波長の波長 1000 nm 以上の第二近赤外 (NIR-II) 光領域で応答・機能する増感剤を組み込んだモノクローナル抗体複合体の開発を行う。その核となる色素設計戦略として、独自の π 共役分子設計により、既存のシリコンフタロシアニン色素 IR700 に代替される低エネルギー光照射によるアンケージ反応を実現する色素の開発が必須である。

計画三年度(2023 年)においては、ポルフィリン系色素骨格の破壊を鍵とする非環状テトラピロール系配位子に着目し、様々な金属イオンとの複合化による擬環状 d- π 共役色素小分子の開発を行った。得られた Pd(II), Pt(II) 錯体化合物は、フタロシアニン分子と同様に比較的小さな π 共役骨格を有するにも拘わらず、NIR-II 領域に吸収帯を有する化合物群であり、高い光熱変換特性を示すことを見出した。さらに Ir(I), Rh(I) (シクロオクタジエン) 錯体は、環外周部の窒素部位で配位することで、安定な π ラジカロイド開殻化学種を形成することを見出し、さらに低エネルギー光吸収特性を獲得する。さらに銅(II)塩を作用させると、コリン誘導体を経由して、C-C 結合開裂と C—N 結合形成により奇数員環を含む多環芳香族化合物誘導体を与え、NIR-II 光吸収特性を示すことを見出した。これら関連の分子群は、NIR-II 光応答性増感剤の設計に資する重要な発見であり、さらに d 軌道が共役した新たな光機能性治療剤へと応用展開が期待される。

【代表的な原著論文情報】

- 1) B. Basumatary, H. Tsuruda, D. W. Szczepanik, J. Lee, J. Ryu, S. Mori, K. Yamagata, T. Tanaka, A. Muranaka, M. Uchiyama, J. Kim, M. Ishida, H. Furuta, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2024, *e202405059 (hot paper)*.
- 2) T. Shimada, T. Kaneko, Y. Notsuka, J. Kim, S. Mori, S. Shimizu, J. Kim, K. Kamada, D. Kim, Y. Yamaoka, H. Furuta, and M. Ishida, *ACS Appl. Opt. Mater.* 2024, 2, 211.
- 3) J. A. Abraham, H. Tsuruda, S. Mori, M. Ishida, H. Furuta, *J. Bioinorg. Chem.* 2024, 25, 112435.