

チオグアノシン誘導体の非共鳴二光子吸収スペクトル

¹青学大院理工, ²桜美林大リベラルアーツ学群○安藤早紀¹, 磯崎輔², 鈴木正¹

Non-resonant two-photon absorption spectra of thioguanosine derivatives

○Ando Saki¹, Isozaki Tasuku², Suzuki Tadashi¹¹Department of Chemistry, Aoyama Gakuin University, Japan²Department of Liberal Arts, J. F. Oberlin University, Japan

【Abstract】

Thioguanosine derivatives are potential sensitizers for photodynamic therapy (PDT) because of their high affinity for body and efficient singlet oxygen generation. However, thioguanosine derivatives absorb a photon of UVA light, which is unable to penetrate into deep biological tissues. Two-photon absorption of visible or near-infrared light should enable treatments of cancers in deep region. In this study, we investigated the two-photon absorption properties of tri-acetyl-protected thioguanosine and dithioguanosine (Fig. 1), such as the excitation spectrum and cross-section by optical-probing photoacoustic spectroscopy (OPPAS) and quantum chemical calculation. Simulated two-photon absorption spectra show that taDTGuo has the most red-shifted and strongest two-photon absorption peak among them. Two-photon absorption peak of taDTGuo was observed at 556 nm, which is in visible region and two-photon absorption cross-section is determined to be 26 GM. Our results reveal thioguanosine derivatives are potential photosensitizers for two-photon excited PDT.

【序】

チオグアノシン誘導体は生体親和性が高く、UVA 光照射により一重項酸素を生成するため光線力学療法 (PDT) の光増感剤としての応用が検討されている。紫外光は生体組織に対する透過性が低いため、紫外光の一光子吸収によって生体深部の癌細胞の治療を行うことは困難である。より組織に対する透過性の高い可視・近赤外光の二光子吸収によってチオグアノシン誘導体を励起することで、生体深部の癌細胞に対する PDT が可能となる。本研究では ta6TGuo, ta8TGuo, taDTGuo

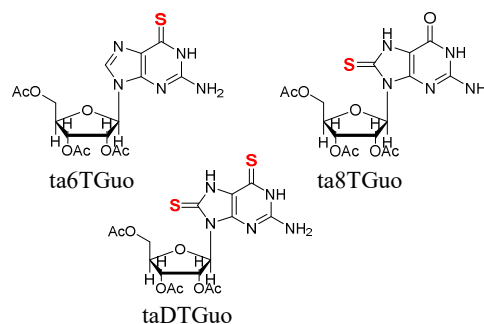


Fig. 1 Molecular structures of ta6TGuo, ta8TGuo, and taDTGuo.

(Fig. 1) について、光検出光音響分光 (OPPAS) 法による二光子吸収スペクトル測定や二光子吸収断面積 $\sigma^{(2)}$ の定量、量子化学計算による二光子吸収スペクトルのシミュレーションを行い、チオグアノシン誘導体の二光子吸収特性を調べることを目的とした。

【実験】

Nd³⁺:YAG レーザーの第三高調波 (355 nm) 励起の OPO レーザーを励起光源として用いた。検出光 (He-Ne レーザー) はピンホールを通して光電子増倍管で検出した。無放射失活で発生する熱によって音響波が発生し、検出光に揺らぎが生じる。この揺らぎを、時間に対する検出光の強度変化として検出した。各波長における OPPAS 信号の振幅強度を測定することで、二光子吸収スペクトルを得た。

Tamm-Dancoff 近似下での TD-DFT 計算 (PCM/TD-B3LYP/6-311+G(d,p)) によって垂直遷移エネルギー、遷移双極子モーメント、永久双極子モーメントを計算し、三状態

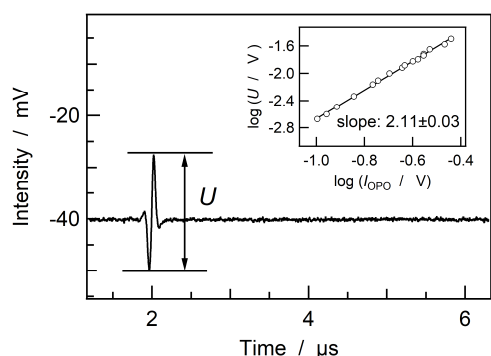


Fig. 2 Temporal profile of the OPPAS signal for taDTGuo (10 mM) in a mixed solvent of water/acetonitrile [7:3 (v:v)]. (inset: dependence of U on the incident laser power)

シミュレーション (Fig. 4) により、taDTGuo では $S_0 \rightarrow S_5$ 遷移に由来する強い二光子吸収帯が 543 nm に存在することが示され、実験結果と良い一致を示した。シミュレーションの結果、taDTGuo は ta6TGuo, ta8TGuo よりも長波長側に強い二光子吸収帯をもち、二光子吸収を用いた PDT への応用が期待できることが示された。

taDTGuo の 556 nm における $\sigma^{(2)}$ を定量した。二光子吸収による OPPAS 信号強度 U は次の式で表される。

$$U = K \alpha^{(2)} I^2 c \sigma^{(2)}$$

ここで、 K は装置関数、 $\alpha^{(2)}$ は二光子吸収での熱変換効率、 I はレーザー光強度、 c は試料濃度である。taDTGuo と参照物質 (1,4-bis(2-methylstyryl)benzene) それぞれについて、556 nm の二光子吸収による U のレーザー光強度依存性を測定し、信号強度を比較することで $\sigma^{(2)}$ を定量した。 $\alpha^{(2)}$ は実験により求めた 355 nm の一光子吸収での $\alpha^{(1)}$ を用いた。taDTGuo の 556 nm における $\sigma^{(2)}$ を 26 ± 3 GM と求めることに初めて成功した。OPPAS 法が非共鳴二光子励起 PDT を検討するのに最適な実験手法であることも示された。

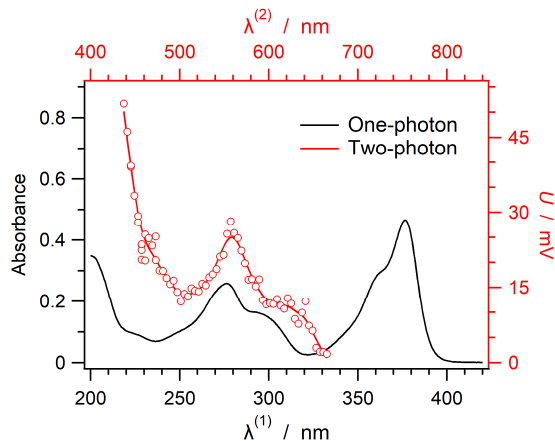


Fig. 3 One-photon absorption (black, bottom and left axes) and two-photon absorption (red, top and right axes) spectra of taDTGuo.

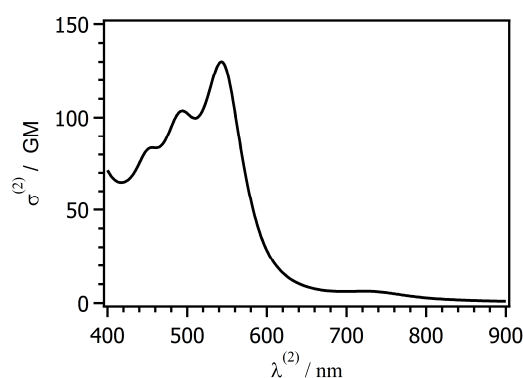


Fig. 4 Simulated two-photon absorption spectrum of taDTGuo. A Lorentzian function with a relaxation constant of 0.25 eV was used as a line shape function.

【参考文献】

- [1] K. Ohta *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, **2011**, *115*, 105.

モデルに基づく $\sigma^{(2)}$ の理論式^[1]を用いて二光子吸収スペクトルのシミュレーションを行った。

【結果・考察】

taDTGuo に 556 nm の励起光を照射したところ、OPPAS 信号が観測された (Fig. 2). 信号強度 U はレーザー光強度の 2 乗に比例し、得られた信号が二光子吸収に由来することが分かった。

taDTGuo の二光子吸収スペクトルでは 556 nm にピーク、610 nm にショルダーが観測された (Fig. 3). 二光子吸収スペクトルは一光子吸収スペクトルと形状が一致したことから、二光子吸収によって一光子吸収と同じ電子状態へ遷移したと考えられる。二光子吸収スペクトルのシミュレーション (Fig. 4) により、taDTGuo では $S_0 \rightarrow S_5$ 遷移に由来する強い二光子吸収帯が 543 nm に存在することが示され、実験結果と良い一致を示した。シミュレーションの結果、taDTGuo は ta6TGuo, ta8TGuo よりも長波長側に強い二光子吸収帯をもち、二光子吸収を用いた PDT への応用が期待できることが示された。

taDTGuo の 556 nm における $\sigma^{(2)}$ を定量した。二光子吸収による OPPAS 信号強度 U は次の式で表される。

$$U = K \alpha^{(2)} I^2 c \sigma^{(2)}$$

ここで、 K は装置関数、 $\alpha^{(2)}$ は二光子吸収での熱変換効率、 I はレーザー光強度、 c は試料濃度である。taDTGuo と参照物質 (1,4-bis(2-methylstyryl)benzene) それぞれについて、556 nm の二光子吸収による U のレーザー光強度依存性を測定し、信号強度を比較することで $\sigma^{(2)}$ を定量した。 $\alpha^{(2)}$ は実験により求めた 355 nm の一光子吸収での $\alpha^{(1)}$ を用いた。taDTGuo の 556 nm における $\sigma^{(2)}$ を 26 ± 3 GM と求めることに初めて成功した。OPPAS 法が非共鳴二光子励起 PDT を検討するのに最適な実験手法であることも示された。

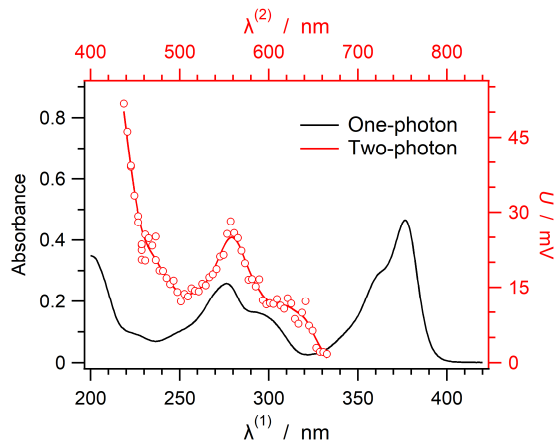


Fig. 3 One-photon absorption (black, bottom and left axes) and two-photon absorption (red, top and right axes) spectra of taDTGuo.

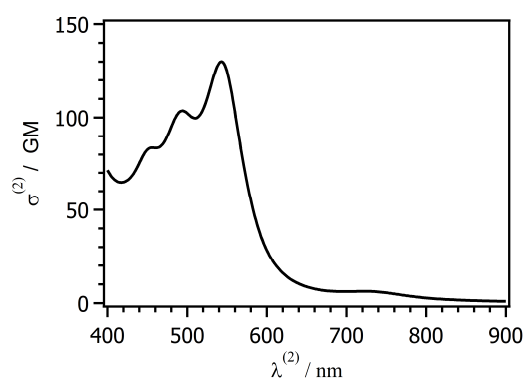


Fig. 4 Simulated two-photon absorption spectrum of taDTGuo. A Lorentzian function with a relaxation constant of 0.25 eV was used as a line shape function.