

26M-am02

近赤外領域で測定可能な活性酸素プローブの開発と応用

○黄色 大悲^{1,2}, 小島 宏建^{2,3}, 長野 哲雄^{1,2} (1東大院薬, 2JST CREST, 3東大化合物機構)

【目的】活性酸素種 (ROS) は生体防御、生化学反応、細胞分裂といった生体制御への関与が知られており、近年大きく注目を集める生体因子の一つである。これまでに ROS を可視化するツールとして多くの蛍光プローブが開発されてきたが、それらは組織透過性の低い可視光領域に吸収、蛍光波長を有しており、*in vivo* においては ROS の可視化は未だに報告がなされていない。そこで、本研究では組織透過性に優れた近赤外領域の波長を利用した ROS プローブの開発と *in vivo* での ROS の可視化を目的とする。

【方法】Cyanine 類は近赤外領域の蛍光測定で利用されている代表的な色素である。cyanine は共役鎖が長いために ROS の攻撃を受けやすく、ROS との反応によって近赤外領域の吸収および蛍光を失う。そこで cyanine 色素自体を ROS 感受性部位として利用することを考えた。具体的には、ROS 反応性の高い色素と低い色素の 2 つの cyanine 骨格を組み合わせ、一方を消光団として機能させることで分子内消光によって蛍光を制御した。そして、この消光団とした色素が ROS と反応することによって蛍光が回復するような新規近赤外 ROS プローブを設計・合成した。このプローブの各種 ROS との反応性を検討し、さらに生細胞系への応用を試みた。

【結果】*In vitro* の実験において、このプローブは hydroxyl radical, peroxynitrite, hypochlorite, superoxide, singlet oxygen といった ROS と反応することで蛍光増大を示し、ROS プローブとして機能することが示された。さらに生細胞を用いた実験においても、細胞が産生する ROS を検出可能であることが確かめられた。