

27G-am05

新規近赤外蛍光プローブを用いた酸化ストレスの生細胞イメージング

○黄色 大悲^{1,2}, 小島 宏建^{2,3}, 寺井 琢也^{1,2}, 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) によって誘起される酸化ストレスは動脈硬化や神経変性疾患といった様々な疾患への関与が示唆されている。このため、生物が生きたままの状態での ROS をイメージングし、分子レベルで酸化ストレスを捉えることは病態を解明する上で極めて重要である。このような背景から、これまでに多くの ROS 蛍光プローブが開発されてきたが、既存の ROS プローブは可視光励起のために組織透過性が低く、動物個体への応用は困難である。そこで本研究では、生体内での ROS のイメージングを目指し、生体組織の透過性が高い近赤外光を利用した新たな ROS プローブの開発に着手した。

【方法】我々は昨年度の年会において、代表的な近赤外色素であるシアニン色素が ROS と反応することでオキシインドールを生成し、近赤外領域の吸収を失うこと、さらにシアニン色素の ROS に対する反応性は色素の酸化電位を調節することで制御可能であることを見出し、以上の知見に基づいて近赤外領域で測定可能な ROS プローブ FOSCY-1 を開発したことを報告した。今回、我々は開発したプローブを生細胞蛍光イメージングへ応用し、その有用性を検証した。

【結果】FOSCY-1 をヒト前骨髄球性白血病細胞である HL60 細胞に負荷し、蛍光顕微鏡による連続観察下ホルボールエステル刺激を加えたところ、蛍光強度の上昇が見られ、HL60 細胞における酸化ストレスのリアルタイムなイメージングに成功した。さらに同様の実験系により、プタ好中球中で誘起される酸化ストレスのイメージングにも成功した。