

新規近赤外蛍光プローブを用いた酸化ストレスの *in vivo* イメージング  
○黄色 大悲<sup>1,2</sup>, 小島 宏建<sup>2,3</sup>, 寺井 琢也<sup>1,2</sup>, 長野 哲雄<sup>1,2</sup> (1東大院薬, 2JST  
CREST, 3東大化合物機構)

【目的】過剰産生された活性酸素種 (ROS) はタンパク質や脂質、核酸などを酸化することで正常な生体機能を障害する。酸化ストレスと呼ばれるこの状態は疾患への関与も示唆されており、ROS のイメージングは病態解明、さらには創薬研究において不可欠な課題である。しかし、既存の蛍光プローブは組織透過性の低い可視光領域で測定されるため、生きたままの動物個体 (*in vivo*) でイメージングを行うことは困難である。そこで本研究では、*in vivo* 系への応用を目指し、より透過性の高い近赤外光を利用した新規 ROS プローブの開発に着手した。

【方法】我々はこれまでに、代表的な近赤外色素であるシアニン色素の ROS に対する反応性を制御することによって近赤外蛍光 ROS プローブ FOSCY-1 を開発し、生細胞蛍光イメージングに成功している。今回、我々は開発したプローブを炎症モデルマウスの *in vivo* イメージングへ応用し、その有用性を検証した。

【結果】FOSCY-1 をザイモザン誘発腹膜炎モデルマウスに腹腔内投与し、遊走された腹腔滲出細胞をさらにホルボールエステルで刺激したところ、マウス腹部の蛍光強度が顕著に上昇した。一方で、好中球の主な活性酸素種生成酵素である NADPH オキシダーゼの阻害剤を前投与した場合、阻害剤の濃度依存的に蛍光強度の上昇が抑制された。また、腹腔滲出細胞を回収し、*in vitro* において蛍光光度計による測定を行ったところ、*in vivo* での実験と同様に、刺激によって蛍光強度が上昇し、阻害剤によって蛍光強度の上昇が抑制された。以上、新規活性酸素種検出近赤外蛍光プローブ FOSCY-1 を用いて、腹膜炎モデルマウスにおける酸化ストレスの *in vivo* イメージングに成功した。