

30L-pm03

生体深部における高感度な発光イメージングを目指した、組織透過性に優れる分子内 BRET 型新規近赤外生物発光基質の開発

○小嶋 良輔^{1,4}, 浦野 泰照², 高倉 栄男³, 長野 哲雄^{1,4} (¹東大院薬, ²東大院医, ³東大院理, ⁴JST CREST)

[目的] 生物発光法は励起光照射を必要としないため、組織の光透過性の低さの問題を軽減でき、動物個体内の観測対象の非常に高感度な検出を可能とする極めて魅力的な分析手法である。しかしながら最も汎用されている firefly の生物発光においては、その発光波長(550-600 nm 程度)は限定されており、生体深部からのシグナルの高感度な検出は困難である。そこで我々は、より深部での高感度なイメージングを達成可能とするため、近赤外領域の発光波長を示す、全く新しい生物発光基質を開発することを目指し、研究に着手した。

[方法] 我々は、生物発光の波長制御原理として発光基質の分子内での BRET (Bioluminescence Resonance Energy Transfer) を用いた。Aminoluciferin のアミノ基は、*N*-アルキル化しても発光特性を失わないため、このアミノ基からアルキル鎖を伸ばしてリンカーとし、その先に BRET acceptor となる種々の蛍光団を結合させた発光基質候補化合物を合成し、それらの発光特性を精査した。さらに、合成した基質の細胞膜透過性、動物個体内での特性についても評価を行った。

[結果および考察] 合成した化合物の Luciferase 基質としての特性は、蛍光団やリンカーの構造に大きく左右されたが、これらの要因を最適化した結果、分子内に Cy7 を BRET acceptor として有し、その発光波長がおおよそ 800 nm にまで達する Cy7 Me COOH-AL の開発に成功した。この基質は細胞膜透過性を有することが確認され、Luciferase 発現ラット内でも長波長発光を示した。今後は今回開発した長波長発光基質を用いて生体深部での高感度なイメージングを行っていく予定である。