

30L-pm05

疾患部位可視化を目指した環境応答型蛍光プローブの開発

○嶋村 美来¹, 西尾 忠¹, 金澤 秀子¹, 岡野 光夫²(¹慶應大薬,²東女医大先端生命研)

【目的】生体イメージングのうち、蛍光プローブを用いた手法では細胞レベルで疾患に関与する分子の時空間的挙動が高感度に観察可能である。我々は、蛍光性高分子を基盤として、温度や pH 変化を感知し、その蛍光強度が変化するバイオハイブリッド型蛍光プローブの研究を行っている。すなわち正常時とは異なる病態時の細胞内 pH、温度を認識し選択的に発光する蛍光プローブを設計し、病態細胞選択的な蛍光イメージングの開発を目指している。

【方法】ポリ-N-イソプロピルアクリルアミド (PNIPAAm) は、下限臨界溶解温度 (32℃) を境に低温で親水性、高温で疎水性変化を起こし構造を可逆的かつ鋭敏に変化させる性質を持つ。我々は PNIPAAm に pH 応答性を有する蛍光団などを導入し、環境変化 (温度, pH) により蛍光強度を大きく変える蛍光性高分子を開発した。更に膜融合性脂質 (DOPE) を結合させたバイオハイブリッド型蛍光プローブを作製し、その細胞膜透過性を評価する目的で、RAW264.7 細胞を用いる共焦点レーザー顕微鏡観察を行った。

【結果】開発した蛍光性高分子のうち、P(NIPAAm-co-fluorescein *o*-acrylate) は LCST (30.5 °C) より低温側—発蛍光、高温側—消光という性質を有し、蛍光分子由来の pH 応答性も有していた (pH6.5 以下-弱発光, pH6.5 以上-強発光)。このことから、温度、pH の両環境に応答する蛍光性高分子が開発できた。これに DOPE を結合したバイオハイブリッド型蛍光プローブを用いた細胞実験では、細胞質でプローブ由来の蛍光が観察され、細胞膜透過性が確認された。さらにバイオハイブリッド型蛍光プローブは蛍光性高分子単独の場合より細胞取り込みの亢進が確認された。今後、DOPE を各種疾患特異的なリガンド分子に変更して検討していく。