

30L-pm04

低酸素感受性蛍光プローブの開発とその応用

○朴 文^{1,2}, 花岡 健二郎^{1,2}, 清瀬 一貴^{1,2}, 中村 智実³, 梶村 真弓³, 末松 誠³, 西松 寛明⁴, 平田 恭信⁴, 長野 哲雄^{1,2} (1東大院薬, 2JST CREST, 3慶應大医, 4東大病院)

【目的】生体内における異常な低酸素状態は心疾患や癌をはじめとする様々な疾患に関与している事が示唆されており、それらの早期診断が重要視されている。そこで、低酸素環境下においてのみ発蛍光する色素を開発することで、生体内における虚血状態を迅速かつ動的に捉え、*in vivo*においても利用できるプローブを開発し、その応用を検討した。

【方法】我々はアゾ基が低酸素環境選択的な還元的開裂を受けることに着目した。そこで、アゾ色素を消光団として用いることで低酸素環境において還元反応を受け消光が解除され、発蛍光するプローブの分子設計及び合成を行った。消光団にはアゾ基を有する化合物を選択し、蛍光団として近赤外領域に蛍光を有する色素を用いた。また、本プローブを用いて *in vitro* および *in vivo* における低酸素環境での蛍光強度変化について観測した。

【結果】開発したプローブはラット肝ミクロゾームを用いたモデル還元系において、低酸素環境でのみ還元反応を受けて大きな蛍光上昇を示した。また、本プローブを細胞に負荷し、様々な酸素濃度で培養した結果、低酸素環境下、酸素濃度依存的に蛍光強度の変化を示した。さらに、*in vivo* においても虚血部位を選択的に検出することに成功した。

【考察・結論】 本結果を踏まえ、今回開発したプローブは、低酸素環境下でアゾ基が還元反応を受けた結果、FRET が解除され蛍光を発するというデザイン通りの機能を発揮することが示された。また、本プローブは *in vivo* においても様々な臓器において虚血状態を迅速かつ高感度に捉える事ができ、虚血性疾患に対する蛍光イメージングツールとして有用であることが示された。