

# 30L-pm01

蛍光 off-on 制御による標的特異的なインビボイメージングを目指したナノキャリア型近赤外蛍光プローブの開発

○志水 陽一<sup>1</sup>, 天満 敬<sup>1</sup>, 原 功<sup>2</sup>, 山原 亮<sup>2</sup>, 小関 英一<sup>2</sup>, 小野 正博<sup>1</sup>,  
佐治 英郎<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京大院薬, <sup>2</sup>島津製作所基盤技術研)

【目的】 蛍光イメージング法は高感度・高分解能なインビボ画像化手法であり、蛍光 off-on 機構を持つ分子プローブを用いることで標的部位の特異的描出が可能である。そこで本研究では、インビボで有効な近赤外領域にて蛍光 off-on 制御可能なナノキャリア型プローブの開発を計画した。すなわち、高いステルス性を有するポリデブシペプチドミセル lactosome に近赤外蛍光剤 IC7-1(蛍光波長:840 nm)を高濃度内包した後、抗ヒト上皮成長因子受容体 2 単鎖抗体 (HER2 scFv) を表面修飾した anti HER2 IC7-1 lactosome を設計・作製し、その有効性を基礎的に調べた。

【方法】 IC7-1 lactosome は IC7-1 を poly L-lactic acid に結合させた後、フィルム法により 1-20 mol% で lactosome に内包することで作製し、PBS、血漿、5% SDS 中における蛍光スペクトルを測定した。Anti HER2 IC7-1 lactosome は IC7-1 lactosome 表面に導入した maleimide 基に HER2 scFv を結合することで作製し、表面プラズモン共鳴法により HER2 に対する解離定数を算出した。Anti HER2 IC7-1 lactosome および IC7-1 lactosome を HER2 発現細胞 (N87 細胞) に添加し、経時的に蛍光測定を行った。【結果・考察】 IC7-1 lactosome は 20 mol% の内包濃度において、PBS、血漿中での蛍光強度抑制を認めた。一方 SDS 溶液中では PBS 溶液中と比べ約 30 倍の蛍光強度上昇を示し IC7-1 単独と同等であったことから、プローブ変性をトリガーとする蛍光 off-on 型プローブとなる可能性が示された。さらに、anti HER2 IC7-1 lactosome は HER2 への高い親和性を認め、IC7-1 lactosome と比較して高い N87 細胞への蛍光集積性を示した。以上より、高濃度に IC7-1 を内包した anti HER2 IC7-1 lactosome は、近赤外領域にて蛍光 off-on 制御可能な標的特異的なナノキャリア型プローブとして基本的な性質を有することを見出した。