

30E08-pm02S

生体内での近赤外発光イメージングを可能とする新規近赤外生物発光基質の開発
○小嶋 良輔¹, 浦野 泰照², 高倉 栄男³, 小澤 岳昌³, 長野 哲雄¹ (¹東大院薬,
²東大院医, ³東大院理)

[目的] 生物発光法は励起光照射を必要としないため、動物個体内の観測対象の高感度な検出を可能とする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、その発光は可視光領域(550-600 nm 程度)に限定されており、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、生体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、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。さらに開発した基質の生細胞内、動物個体内での利用の可能性についても評価を行った。

[結果] 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、その発光波長がおおよそ 800 nm にまで達する基質を含む、複数の近赤外発光基質の開発に成功した。さらに、細胞膜透過性を有し、血清に対して安定な基質を開発することで、生細胞内、および動物個体内に移植した luciferase 発現細胞からの近赤外発光の検出に成功した。本会ではその詳細について報告する。