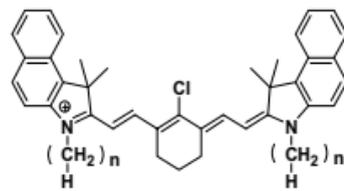


30E08-pm07S

シアニン骨格を用いた腫瘍標的インビボ近赤外蛍光イメージング剤の開発
○尾江 悟¹, 天満 敬¹, 志水 陽一¹, 小野 正博¹, 佐治 英郎¹ (¹京大院薬)

【目的】ミトコンドリア膜電位が低いことが、多くの腫瘍細胞で認められている。そこで、我々は π 電子共役系を有する脂溶性カチオン分子がミトコンドリアに局在し易いことに着目し、当研究室で開発したシアニン系化合物 IC7-1 について、その種々の誘導体を合成し、それらの腫瘍標的インビボ近赤外蛍光イメージングプローブとしての有効性を調べた。【方法】設計・合成: IC7-1 の側鎖をアルキル鎖とした IC7-1 誘導体 ($n = 1\sim 6$) を合成し、Fluorolog-3 を用いて蛍光特性を調べた。細胞取込実験: HeLa 細胞に膜電位の脱分極剤 Carbonyl cyanide *m*-chlorophenyl hydrazine (CCCP) を処置後、IC7-1 誘導体を添加、1 時間後に細胞を洗浄し、蛍光強度を測定した。インビボ蛍光撮像: HeLa 細胞を移植した担がんマウスに IC7-1 誘導体を尾静脈より投与し、24、48、72 時間後に Clairvivo[®] OPT を用いて蛍光撮像を行った。【結果・考察】各 IC7-1 誘導体を 3 段階、総収率 5% で合成した。いずれの誘導体もクロロホルム中における励起極大波長は 823 nm、蛍光極大波長は 845 nm 付近であり、インビボ近赤外蛍光イメージングプローブとして適した蛍光特性を示した。また、いずれの誘導体においても CCCP 濃度依存的に HeLa 細胞における蛍光強度が減少することを認めた。担がんマウスへの投与実験において、他の鎖長の誘導体と比較してアルキル鎖が 4 ($n = 4$) の IC7-1 誘導体の場合に移植がん部位に最も強い蛍光を認めた。以上より、IC7-1 誘導体 ($n = 4$) はミトコンドリア膜電位依存的な腫瘍標的インビボ近赤外蛍光イメージングプローブとなる可能性が示された。



IC7-1 誘導体 ($n = 1\sim 6$)