

【目的】生体組織の透過性に優れる近赤外光を利用した近赤外蛍光イメージング法は生きたままの動物体内において生理応答を高感度に検出可能であり、シアニン色素を母核として、様々な生理活性分子に対する選択的な近赤外蛍光プローブの開発研究が精力的に行われている。しかしながら、近赤外領域において既存の蛍光制御原理が適用可能な生体分子は限定されており、さらに広範な生体分子を可視化するためには既存の手法を補完しうる新たな制御原理が求められている。そこで本研究では、新たな分子設計手法を構築することで、既存の手法が適用困難な生体分子を可視化する新規近赤外蛍光プローブの開発と応用を目指した。

【方法・結果】我々はシアニン色素のタンパク結合に伴う蛍光上昇に着目した。そして、置換基によってタンパク結合を阻害した後、標的分子との反応によって置換基が脱離するとタンパク結合が生じるとともに蛍光強度が上昇するという新たな分子設計を考案し、 β -ガラクトシダーゼ (β -gal) プローブを開発したことを昨年度の年会において報告した。今回、我々は開発したプローブを動物個体へ応用し、その有用性を検証した。具体的には、マウスの肝臓に β -gal を発現するプラスミドを導入した後、プローブを投与したところ、肝臓から顕著な蛍光上昇が認められた。一方で、対照プラスミドの導入では肝臓の蛍光上昇は認められなかった。以上の検討より、開発したプローブが β -gal の酵素活性を *in vivo* において蛍光イメージング可能であることが明らかとなり、その有用性が示された。また、同様の分子設計に基づいて、アルカリホスファターゼプローブを開発し、ウェスタンブロットティングにおける標的タンパク質の蛍光検出プローブとして有用であることが示されたので、これら二種類のプローブについて本年会では報告する。