

30K-am07

低酸素環境を可逆的に検出可能な蛍光プローブの開発

○高橋 翔大¹, 花岡 健二郎¹, 長野 哲雄¹(¹東大院薬)

【目的】低酸素環境(hypoxia)とは生体組織への酸素の供給が不足した環境のことであり、虚血性疾患やがんなど多くの疾患との関連が報告されている。そのため、低酸素環境の可視化は非常に重要である。これまでに開発された低酸素環境検出蛍光プローブは、いずれも低酸素環境下で一度蛍光を発すると常酸素環境下に戻った際も蛍光を発したままであった。本研究では、動的な低酸素環境の可視化を目的とし、低酸素環境に依存して可逆的に蛍光の off/on を示すプローブの開発を行った。

【方法】酸化・還元反応に応じて可逆的に吸収スペクトルが変化する蛍光消光団を FRET (Förster Resonance Energy Transfer) のアクセプターとして用いることで蛍光プローブの分子設計を行った。

【結果・考察】660 nm 付近に光の吸収を持つ蛍光消光団である QSY21 は、低酸素環境選択的に還元酵素によって還元され 660 nm 付近の吸収が減少し、また常酸素環境下に戻すことでその吸収が迅速に回復することを見出した。そこで、蛍光団として 660 nm 付近に蛍光波長を持つ蛍光色素である Cy5 を、蛍光消光団として QSY21 を用いることで可逆的に低酸素環境を検出する蛍光プローブの開発を行った (*JACS*, in press)。この蛍光プローブを用いてキュベット中でのモデル酵素還元反応および生細胞イメージングを行ったところ、いずれにおいても低酸素環境下選択的に蛍光強度が上昇し常酸素環境に戻すことで迅速に蛍光強度が減少する可逆性を観察することに成功した。

