

近赤外光領域での観測が可能な低酸素感受性蛍光プローブの開発

○朴 文<sup>1</sup>, 花岡 健二郎<sup>1</sup>, 長野 哲雄<sup>2</sup>, 浦野 泰輝<sup>1,3</sup> (<sup>1</sup>東大院薬, <sup>2</sup>東大創薬オープンイノベーションセ, <sup>3</sup>東大院医)

【目的】生体内の低酸素応答を理解するためには、低酸素環境を検出することが必要不可欠であり、低酸素環境応答性蛍光プローブが有用なツールとなりうる。本研究では、簡便かつ実用性の高い低酸素環境を検出する蛍光プローブの開発を目的として、昨年のは年会では低酸素環境を検出する蛍光プローブの分子設計として分子構造にアゾ基を導入したアゾローダミン類 (MAR, MASR) を報告した。これらはそれぞれ緑色及び赤色蛍光を示すのに対し、本年会では本分子設計法を用いて、近赤外光領域での観測を可能とする蛍光プローブの開発に成功したので報告する。

【方法】蛍光プローブの分子デザインには、アゾ基が低酸素環境選択的に還元的開裂反応を受けること、及びアゾ化合物が一般的に無蛍光物質であることに着目した。これらの特性を利用し、本研究室で開発された Si 置換ローダミン類のうち近赤外領域 (650 nm) に吸収・蛍光極大波長を有する蛍光色素を母核として、新たな近赤外低酸素環境感受性蛍光プローブの開発を行った。更に、これを用いて培養細胞及び肝・腎虚血モデルマウスに対してその低酸素環境応答性を評価した。

【結果】開発した蛍光プローブを培養細胞に負荷した結果、低酸素環境下で培養したときのみ大きな蛍光強度の上昇が見られた。また、マウスに静脈内投与した後、血管の結紮により肝臓・腎臓を虚血状態にしたところ、特に肝臓から素早い蛍光の上昇が観測され、20 分以内に 10 倍ほどの大きな蛍光上昇を示した。

【考察・結論】本研究にてローダミン系色素のアミノ基をアゾ化するシンプルな設計原理を用いて、緑色・赤色・近赤外光の波長領域に適応した低酸素環境応答性蛍光プローブの開発に成功した。本分子設計法は構造展開が容易に可能であり、異なる酸素濃度感受性などを持つ蛍光プローブの開発へとつながると期待される。