

26R-am10S

蛍光プローブライブラリーの創製による新規癌イメージングの実現

○栗木 優五^{1,4}, 小野山 温那^{2,4}, 小松 徹^{1,3}, 神谷 真子², 瀬戸 泰之^{2,4}, 浦野 泰照^{1,2,4,5} (東大院薬,²東大院医,³JST さきがけ,⁴JST CREST,⁵JST 研究加速課題)

【目的】PET や MRI などの画像診断法は、術前に癌の存在や範囲を知り、また病態の把握やその後の治療方針の決定に多くの情報を与える非常に重要な技術である。一方、当研究室では近年、GGT 酵素活性の蛍光検出を原理とする迅速癌イメージング手法を開発し、外科手術中に癌部位の存在や範囲を知る技術として注目を集めているが、検出可能な癌種に制限があるため、より幅広い癌種に対応できる蛍光イメージングプローブの開発が強く望まれている。そこで本研究では、蛍光プローブライブラリーを創製し、臨床検体を用いたスクリーニングを実施することで、術中迅速癌イメージング可能な癌種を拡大することを目指した。

【方法・結果】当研究室ではこれまでに、HMRG (Hydroxymethyl Rhodamine Green) のアミノ基にペプチドを縮合した誘導体が、高感度なプロテアーゼ活性検出蛍光プローブとして機能することを見出している (下図)。そこで本蛍光プローブの網羅的かつ効率的な開発を目指し、固相合成により高い純度で目的化合物を得られる合成スキームを確立した。その結果、酵素基質部位としてモノペプチド・ジペプチドを導入した約 300 種の蛍光プローブライブラリーの構築に成功した。さらに、開発したプローブライブラリーを用い、各種臨床検体 (癌摘出手術検体) でのスクリーニング評価を行った結果、食道癌に対して良好な成績を示すプローブ群を得た。本発表では合成スキームの確立、および食道癌イメージングの結果について発表する。

