

28T-pm10S

AND ゲート型蛍光プローブを応用したマイトファジーの蛍光レシオイメージング
○高嶋 一平¹, 川越 亮介¹, 浜池 格², 王子田 彰夫¹ (¹九大院薬, ²京大院工)

損傷ミトコンドリアを選択的に除去するオートファジーはマイトファジーと呼ばれ、神経変異性疾患や腫瘍成長に関わる重要な生体内機能である。マイトファジーは一般的にミトコンドリアマーカ(蛍光タンパク質)などで解析するが、遺伝子導入に伴う影響や蛍光シグナルがすぐロストする問題が指摘されてきた。そこで今回、筆者らは有機小分子を用いた解析法を開発したので報告する。

本手法は触媒官能基を導入した蛍光色素が過酸化水素と酸化的に反応し、異なる色素構造へと変換する特異な反応機構を用いる(下図)。さらに本機構は弱酸性領域で著しく反応加速するため、“過酸化水素の蓄積”と“弱酸性環境”という二つの input が共存する場合のみ蛍光応答する AND ロジックゲートとして機能する。

筆者らはマイトファジー過程で弱酸性のオートリソソーム内で過酸化水素が蓄積することに着目し、本化合物を用いてオートリソソームの形成を蛍光レシオイメージング可能であることを見出した(下図右)。本手法は細胞に化合物を添加するのみで簡便に解析可能であり、加えてシグナルロスが少ないのでマイトファジーの機能発現を定量的に解析可能な分子ツールとして有用である。

