

26R-am03S

In vivo での pH 定量を可能とする近赤外レシオ型蛍光プローブの開発と応用
○高橋 翔大¹, 花岡 健二郎¹, 浦野 泰照^{1,2,3} (¹東大院薬, ²東大院医, ³AMED
CREST)

【目的】生体内の pH は骨代謝、がん細胞の浸潤など様々な生命現象に関わっている。そのため、生きた動物個体内で pH を定量する手法は極めて有用である。しかしながら、*in vivo* イメージングに適した光の波長である 650~900 nm の近赤外光領域において実用的な pH プローブは開発されていない。そこで本研究においては、新たに近赤外蛍光 pH プローブを開発し、*in vivo* でがんにおける弱酸性環境を定量的にイメージングすることを目指した。

【方法】*In vivo* イメージングにおいて、プローブはその体内動態によって生体内で濃度差を生じるため、off-on 型蛍光プローブではなく、プローブ濃度差の影響を受けないレシオ型蛍光プローブの開発を行った。これまでの当研究室の知見から、ペペリジン構造を有する非対称 Si ロードミン類はレシオ型 pH プローブとして機能することが分かっていた。そこで、Si ロードミン類よりも長波長の蛍光を示す近赤外蛍光団 P ロードミン類にペペリジン構造を導入することで、近赤外光領域に吸収・蛍光波長を有するレシオ型 pH プローブの開発を行った。

【結果・考察】各種誘導体を合成・評価した結果、650 nm 以上に吸収・蛍光波長を有し、蛍光量子収率が 0.11、 pK_a が 6.8 を示すプローブを開発することに成功した (右図)。開発した蛍光プローブをデキストランにラベルし、それを Colon26 細胞を用いて作成した皮下腫瘍モデルマウスへと静脈内投与し、腫瘍周辺の蛍光イメージングを行った結果、腫瘍部位において弱酸性化している様子を観察することに成功した。

