

26V-pm08S

新規ケミカルタグ技術の開発と in vivo 近赤外蛍光イメージングへの応用

○岡本 紘幸¹, 浅沼 大祐^{1,2}, 並木 繁行¹, 廣瀬 謙造¹ (¹東大院医, ²JST・さきがけ)

光の波長域において 700~900 nm の近赤外光領域は「生体の窓」と呼ばれ、組織透過性が高く自家蛍光の夾雑も少ないことから生体イメージングにおいて非常に有用と考えられている。これまでに iRFP などの近赤外蛍光タンパク質が開発・応用されているが、蛍光量子収率が 5%程度と明るさが不十分であると指摘される。一方で、HaloTag 等を利用したケミカルバイオロジー手法により、明るさ・光安定性に優れた小分子近赤外蛍光色素の分子標識が可能であるが、非標識の色素に由来する非特異的な蛍光染色が起こるため、実用的な応用範囲は限られている。

本研究では、近赤外蛍光を用いた特異的な分子標識を実現するため、消光団を利用した新規分子標識技術 DeQODE (DeQuenching of Organic Dye Emission) タグ法を開発した。この技術では、近赤外蛍光色素と消光団をリンカーでつないだ小分子化合物の QODE (Quenched Organic Dye Emission) プロープが単独では消光しているが、消光団に特異的に結合する DeQODE タグに結合してはじめて蛍光性となり、特異的な分子標識を実現する。

QODE プロープは、バイオイメージングに用いられているケイ素置換ローダミンを近赤外蛍光色素に、多様な蛍光色素への消光が報告されているジニトロフェニル基 (DNP) を消光団に採用し、それらを PEG 鎖でつなぐことで合成した。DeQODE タグは、DNP とキャリアタンパク質との複合体を抗原としてマウスを免疫してモノクローナル抗体を取得し、一本鎖抗体 (scFv) として取得した。

DeQODE タグ発現細胞、非発現細胞をそれぞれ皮下移植したマウスに QODE プロープを静脈内投与したところ、タグ発現細胞のみが特異的に染色された。この結果から、提案する特異的な染色法の原理が実証された。