

◆医療・生命◆ 早期がんを発見する新しい蛍光イメージング法の開発

現在のがん診断法の多くは、がん組織の形態情報に基づく方法であるが、早期の微小ながんの発見は困難であった。本研究では、がん組織に特有な低酸素環境に着目し、低酸素に応答する蛍光プローブを開発した。がん細胞や組織においては、速い細胞増殖に対して血管形成が追いつかず低酸素状態が生じている。一方、正常組織では極端な低酸素環境は生じないことから、低酸素状態を検出することは、がんの早期診断につながる可能性がある。がん細胞を用いた実験では、低酸素応答性プローブにより低酸素がん細胞を検出することが可能であり、新しいがん診断法として期待される。

【B1029】

Rhodol 骨格に基づく新規低酸素環境認識プローブの開発と バイオイメージングへの応用

(ASTEM¹・京大ナノメディシン²・京大院医³・京大院工⁴) ○小松 広和¹・原田 浩^{2,3}・山田 久嗣^{2,4}・伊藤 健雄⁴・田邊 一仁⁴・平岡 眞寛³・西本 清一⁴[連絡者: 西本 清一、電話 075-383-2500、E-mail: nishimot@scl.kyoto-u.ac.jp]

がんの病態生理情報を正しく検知することは適確な治療法を確定する上で必須であるにも拘らず、現行のがん診断法の多くはがん組織の形態情報の検知のみに頼っている。従来法では、健常者の診断画像を参照しつつ、患者の画像データに含まれる異変部位を発見する手法が採用されてきたため、がん診断には高度な技術や知識が要求される上、微小ながんの早期発見は困難であるという問題点があった。こうした背景から、早期かつ高精度ながん診断実現のために、「がんの形」ではなく、「がんの細胞内や組織内で発生する病態情報」を検出する新しい可視化診断手法の開発が切望されている。

我々は、固形がん組織を特徴づける環境因子のひとつである低酸素環境に着目した。この病的環境は、がんの速い細胞増殖と腫瘍血管の形成速度の不均衡に由来して発生し、1mm程度のサイズの小さながん組織にも生じる。他方、正常組織には極端に低い酸素濃度の細胞は発生しないことから、低酸素環境を標的とした診断薬は、早期の微小ながんを明瞭に検出し得ると考えた。

本研究では、低酸素がん組織の高感度蛍光イメージングを目的として、低酸素応答性のインドールキノン (IQ) 部位と蛍光性色素の Rhodol 部位から成る低酸素応答型蛍光プローブ IQ-Rhodol をデザインした。IQ-Rhodol における Rhodol 部位の蛍光発光機能は、近接する IQ 部位の消光作用のため、当初の発光機能は OFF に設定されている。一方、低酸素環境下で還元酵素によって IQ 部位が還元・活性化され、IQ 部位が脱離すると、消光機能を失う結果、Rhodol 部位は本来の蛍光発光特性を回復し、発光機能は ON になる。実際に、IQ-Rhodol をがん細胞に投与したところ、低酸素がん細胞でのみ明瞭な発光を示した。

本講演では、低酸素プローブ IQ-Rhodol の発光特性およびバイオイメージングへの応用の詳細について報告する。

