

◆医療・生命◆ **がんをとらえる近赤外生体イメージング**

「生体の光の窓」と呼ばれる近赤外光領域（波長650～900nm）は、生体組織の構成物質による妨害を比較的受けずに高い組織透過性を有しているため、生体イメージングに望ましい領域とされている。本研究では、生命科学分野で広く用いられている蛍光色素ローダミンを基に近赤外領域に吸収・蛍光を有する色素（SiR-NIR）を合成した。この色素を腫瘍マーカーとして知られている物質（テネイシンC）の抗体と結合し、がん細胞を移植したモデルマウスに静脈投与したところ、がん部位のみから強い蛍光を観察することができた。がんの生体イメージング用のプローブとして実用化が期待される。

【Y1048】

ローダミンを母核とした新規近赤外蛍光色素の開発と
in vivo イメージングへの応用

（東大院薬¹、JST-CREST²、東大院医³、東大院農⁴、マトリックス細胞研究所⁵、動繁研・実動セ⁶、慈恵医大⁷） ○小出裕一郎^{1,2}・浦野泰照³・花岡健二郎^{1,2}・寺井琢也^{1,2}・日下部守昭^{4,5,6}・大川清⁷・橋本尚詞⁷・長野哲雄^{1,2} [連絡者：長野哲雄、電話：03-5841-4850、E-mail：tlong@mol.u-tokyo.ac.jp]

近赤外蛍光色素は in vivo イメージングにおいて非常に有用なツールとなる。その主な理由として、「生体の光の窓」と呼ばれる波長領域の存在があるが、この 650 nm から 900 nm の近赤外光領域は、生体組織の構成物質による光の吸収が少なく、高い組織透過性を有するため、励起光や蛍光シグナルの減衰を抑えることが可能である。これにより感度の高いイメージングを実現できるので、in vivo イメージングを行う上で望ましい領域と言える。

ローダミンはその高い蛍光量子収率、光褪色耐性等の優れた蛍光特性から、蛍光標識色素や蛍光プローブの母核などとして生命科学分野で広く使われている蛍光色素である。その利点を生かすべく、我々はキサンテン環 10 位に高周期 14 族原子を導入することで、赤色～近赤外領域に該当する 650 nm 付近に吸収・蛍光を有するローダミンを合成した。そして、これらのローダミンの蛍光特性を精査したところ、いずれも水溶液中において汎用されている同波長領域に蛍光を持つシアニン系色素よりも蛍光量子収率が高く、強い光褪色耐性を有することが明らかとなった。だが、in vivo イメージングを行うにはより長波長の吸収・蛍光を有する色素が望ましいため、更なる構造展開を行い、700 nm 付近に吸収・蛍光を持つローダミン（SiR-NIR）の開発にも成功した。

SiR-NIR の応用例として一部の腫瘍に高発現することが知られている細胞外マトリックスであるテネイシンCを標的としたがんイメージングを行った。SiR-NIR を抗テネイシンC抗体に標識し、これをヒト悪性髄膜がん（HKBM）細胞を皮下に移植したがんモデルマウスに静脈投与したところ、24 時間後にがん部位からのみ SiR-NIR 由来の蛍光を観察することができた。

以上のように SiR-NIR は、in vivo イメージング用途に極めて有用かつ実用性の高い蛍光色素であることが明らかとなった。

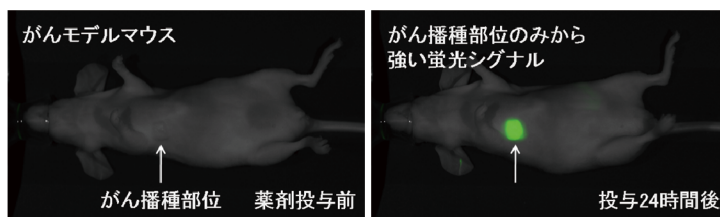


Figure. SiR-NIRによるがんのin vivoイメージング