

酵素応答性蛍光プローブの創製

Development of Enzyme-Responsive Fluorescence Probes

京都大学大学院 工学研究科 物質エネルギー化学専攻 三木 康嗣

研究成果概要

アルデヒド脱水素酵素 1A1 (ALDH1A1)は、レチナールなどの生体内アルデヒドを酸化し対応するカルボン酸へと変換する酵素である。ALDH1A1 は幹細胞において高発現していることが知られており、がん組織中に含まれるがん幹細胞 (cancer stem cell: CSC) のバイオマーカーとして注目されている。我々は、ALDH1A1 に応答する turn-on 型蛍光色素 **C5S-A** を開発した。しかし、ALDH1A1 は正常な幹細胞 (normal stem cell: NSC) にも発現していることから、**C5S-A** は NSC と CSC の区別ができない。本研究では、がん組織で高発現している β -galactosidase に注目し、ALDH1A1 と β -galactosidase に応答して始めて光るようになる dual 応答性発光プローブ **CHO_βgal** を設計、合成した。**C5S-A** もしくは **CHO_βgal** を用い細胞を染色したところ、どちらもすい臓がん細胞 SUI-2 中の CSC を可視化した (Figure 1a)。一方、ヒト臍帯静脈内皮細胞 HUVEC の **C5S-A** を用いる染色では擬陽性となる発光が検出されたが、**CHO_βgal** を用いる染色では偽陽性は検出されなかった。正常組織とがん組織を含む組織切片を染色したところ、**C5S-A** を用いる染色では境界領域が判別できなかったが、**CHO_βgal** を用いる染色では CSC を明確に識別できた (Figure 1b)。

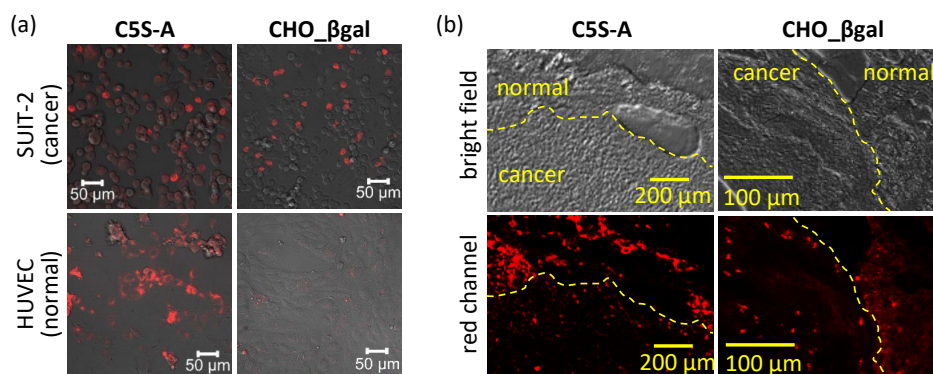


Figure 1. (a) Confocal laser scanning microscope images of SUI-2 and HUVEC cells stained with **C5S-A** (1 μ M) or **CHO_βgal** (20 μ M) without washing step. (b) Slice of the boundary region between cancer and adipose tissues stained by **CHO_βgal** or **C5S-A**. $\lambda_{\text{ex}} = 620/60$ nm ($\lambda_{\text{det}} = 700/25$ nm).

発表論文 (謝辞あり)

W. Huo, K. Miki, H. Mu, T. Osawa, H. Yamaguma, Y. Kasahara, S. Obika, Y. Kawaguchi, H. Hirose, S. Futaki, Y. Miyazaki, W. Shinoda, S. Akai, K. Ohe, *J. Mater. Chem. B* in press. DOI: 10.1039/d3tb02956e.