

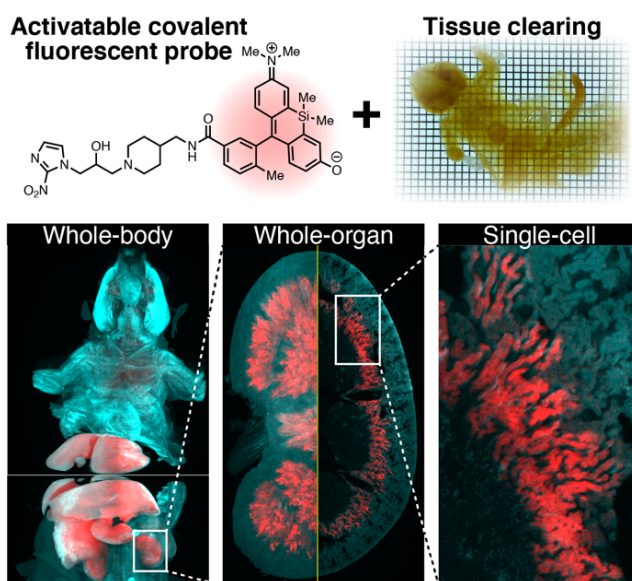
組織透明化に応用可能な蛍光分子プローブを用いた生体低酸素環境の全身および臓器丸ごと三次元観察

○坂本大地¹・田村伊織¹・伊博¹・長谷川頌²・齋藤雄太朗¹・山田直生³・久保田晋平⁴・高草木洋一⁵・小林稔⁶・原田浩⁶・花岡健二郎⁷・多喜正泰⁸・南學正臣²・田井中一貴⁹・山東信介¹ (¹東大院工、²東大院医、³防衛医大、⁴北大遺伝子病制御研究所、⁵量研機構、⁶京大院生命、⁷慶応院薬、⁸名大院理、⁹新大脳研究所)

Whole-body and whole-organ imaging of hypoxia using fluorescent molecular probe compatible with tissue clearing (Graduate School of Engineering, The University of Tokyo¹, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo², National Defense Medical College³, Institute for Genetic Medicine, Hokkaido University⁴, National Institutes for Quantum Science and Technology⁵, Graduate School of Biostudies, Kyoto University⁶, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Keio University⁷, Graduate School of Science, Nagoya University⁸, Brain Research Institute, Niigata University⁹) SAKAMOTO, Daichi, M.¹; TAMURA, Iori¹; YI, Bo¹; HASEGAWA, Sho²; SAITO, Yutarō¹; YAMADA, Naoki³; KUBOTA, Shimpei, I.⁴; TAKAKUSAGI, Yoichi⁵; KOBAYASHI, Minoru⁶; HARADA, Hiroshi⁶; HANAOKA, Kenjiro⁷; TAKI, Masayasu⁸; NANGAKU, Masaomi²; TAINAKA, Kazuki⁹; SANDO, Shinsuke¹

生体低酸素環境は、組織での酸素供給と消費のバランスが崩れることで生じる微小環境であり、組織の活動状況の指標として、さらには様々な疾患に関与する要因として注目されている¹。低酸素環境を個体全身レベルから一細胞レベルまで途切れなく観察・解析することができれば、生物学的ないし医学的な未知の発見が得られる可能性がある。これを実現するために、本研究では、個体全身の一細胞レベル観察を可能にする組織透明化技術²に着目し、組織透明化に応用可能かつ生体低酸素環境を標識する蛍光分子プローブの開発を行った。

組織透明化に応用可能な蛍光分子プローブの開発における大きな障壁の1つは、組織を透明にするための屈折率調整溶液 (RIMS) 中で、一般的な蛍光色素が本来の (水中での) 光物性を失う場合があることであった³。この課題を解決すべく、本研究では、蛍光色素が本来の光物性を維持できる特殊な RIMS を開発した。また、通常の RIMS 中でも良好な光物性を有する蛍光色素群を見出すことにも成功した。次に、低酸素環境プローブのゴールドスタンダードとして知られるピモニダゾールに、上述の蛍光色素を結合させ、組織透明化に応用可能な低酸素蛍光分子プローブを合成した。そして、合成した蛍光分子プローブを用いて、マウス全身および臓器全体の低酸素環境を一細胞レベルで観察することに成功した⁴ (右図)。さらに、本手法の応用として、腎臓の虚血再灌流障害による低酸素領域の変化を観察することに挑戦した。本発表では、これらの成果を報告する。



1) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2020**, *21*, 268–283. 2) *Cell* **2014**, *159*, 911–924. 3) *Sci. Rep.* **2022**, *12*, 5551. 4) *ChemRxiv* **2023** DOI: 10.26434/chemrxiv-2023-brfdm.