

酸素濃度のレシオ測定を目的としたフォトコンバーチブル蛍光プローブの開発

(阪大院工¹・JST さきがけ²・大阪大学免疫学フロンティア研究センター³)

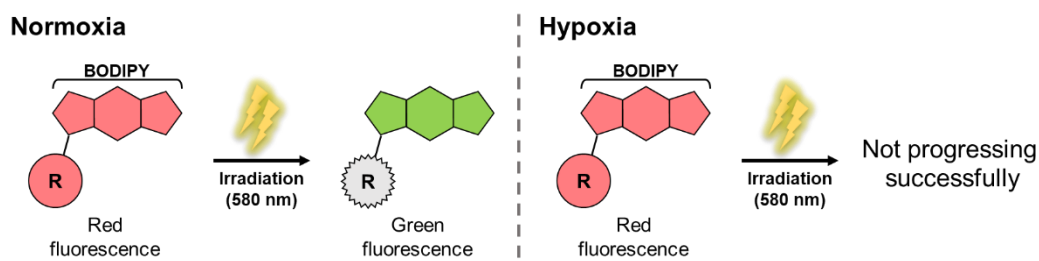
○山口 拓人¹・谷岡 健吾¹・山本 悠乃¹・蓑島 維文^{1,2}・菊地 和也^{1,3}

Development of photoconvertible fluorescent probes for ratiometric measurement of oxygen concentration (¹Graduate School of Engineering, Osaka University, ²JST PRESTO, ³Immunology Frontier Research Center, Osaka University) ○Takuto Yamaguchi¹, Kengo Tanioka¹, Haruno Yamamoto¹, Masafumi Minoshima^{1,2}, Kazuya Kikuchi^{1,3}

In solid tumors, oxygen supply is insufficient, and tumors in hypoxic environments are known to be resistant to anticancer drugs and radiation for therapy. For understanding tumor progression, fluorescent probes for measuring oxygen concentration are necessary. To detect hypoxia condition, fluorescent and phosphorescent probes have been reported.^{[1], [2]} However, it is challenging to quantitatively analyze cellular oxygen concentration because of the turn-on fluorescence response or poor membrane permeability. Recently, we developed BODIPY (boron-dipyrromethene) dye derivatives that undergo photoconversion from red to green under visible light irradiation. Furthermore, we found that the photoconversion efficiency depends on oxygen concentration. In this report, we present development of photoconvertible fluorescent probes for ratiometric measurement of oxygen concentration in cancer cells.

Keywords : *fluorescent probe; photoconversion; hypoxia; ratiometric measurement; BODIPY*

低酸素状態の腫瘍は薬剤・放射線治療への耐性を持つことが知られており、腫瘍形成の進行を調べるために、酸素濃度の定量的な検出は重要である。低酸素検出プローブとして、アズレダクターゼに応答する蛍光プローブ^[1]や燐光/蛍光デュアルプローブ^[2]などが報告されているが、前者は turn-on 型の検出であるため、後者は膜透過性が低いと、細胞内の酸素濃度を定量的に検出することが困難であった。我々は、BODIPY 誘導体からなるプローブの蛍光が赤から緑へとフォトコンバージョンし、その効率が周囲の酸素濃度に依存することを見出した。これらのプローブの光照射後の赤と緑の蛍光強度比を取ることで、光照射時の周囲の酸素濃度を定量的に測定できると考えた。本報告ではプローブを導入した培養細胞を、異なる酸素濃度下で光照射してレシオイメージングを行い、その酸素濃度依存性について報告する。



1) W. Piao *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 13028.

2) T. Yoshihara *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4148.