

コラーゲンの貪食活性を可視化する蛍光プローブの開発

(阪大院工¹、JST さきがけ²、阪大免フロ³) ○山本悠乃¹・蓑島維文^{1,2}・菊地和也^{1,3} (Graduate School of Engineering, Osaka University¹, JST PRESTO², IFRcC, Osaka University³) ○Haruno Yamamoto¹, Masafumi Minoshima^{1,2}, Kazuya Kikuchi^{1,3}

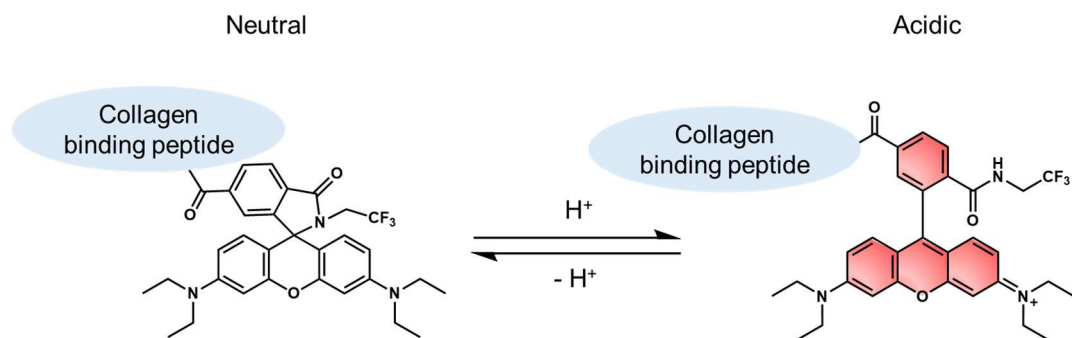
The metabolism of collagen is highly involved in fibrosis, a disease in which organs become stiff and lose their normal function. Macrophages play important roles in the metabolism of collagen, both in its degradation by phagocytosis and in the promotion of fibrosis²). However, it is not clear when and which macrophages are involved in phagocytosis during fibrosis.

The aim of this study is to establish a system to visualize the collagen phagocytic activity of macrophages. The standard intracellular pH is around 7, whereas the pH in lysosomes where phagocytosed collagens are localized ranges from 4 to 5. Focusing on this point, we developed a novel pH-responsive probe consisting of a rhodamine spirolactam³), a pH-responsive fluorescent dye that fluoresces only under acidic conditions, and collagen-binding peptides⁴,⁵). In this presentation, the design, synthesis and *in vitro* pH-responsiveness of the probes will be reported.

Keywords: Fluorescence imaging; phagocytosis; macrophage; pH-sensitivity

コラーゲンの代謝状態は、臓器が硬化し、その正常な機能が失われる疾患の線維症に深く関わっている。マクロファージはコラーゲンの代謝において貪食による分解、線維化の促進²)の双方に関わっているが、いつ、どのマクロファージが貪食や線維化の促進を行っているかは明らかになっていない。

そこで本研究では、マクロファージのコラーゲン貪食活性を可視化する系の確立を目的とした。通常の細胞内の pH は 7 前後である一方、貪食物が取り込まれるリソソーム内の pH は 4~5 である。この点に着目し、酸性条件下でのみ蛍光を示す pH 応答性蛍光色素であるローダミン誘導体³)とコラーゲンに結合するペプチド^{4,5})からなる、新規 pH 応答性コラーゲン結合プローブの開発に取り組んだ。本発表では、プローブの設計、合成と *in vitro* での pH 応答性について報告する。



1) W. McKleroy *et al.*, *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* **2013**, 304, L709. 2) D. Aran *et al.*, *Nat. Immunol.* **2019**, 20, 163. 3) M. Minoshima *et al.*, *ACS Cent. Sci.* **2019**, 5, 1059. 4) P. Caravan *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8171. 5) S.J. de Souza and R. Brentani, *J. Biol. Chem.* **1992**, 267, 13763.