

光を用いた生体深部の観察・制御

Observation and control of deep tissue using light

小川美香子¹

Hokkaido Univ.¹, Mikako Ogawa¹

E-mail: mogawa@pharm.hokudai.ac.jp

光はライフサイエンスの基礎研究においてイメージングや化合物の活性化による機能解析などライフサイエンス研究に汎用されている。しかし、簡便性に優れる一方で、光は生体物質による吸収・散乱を受けるため、生体深部での利用には制限がある。

近年、光の生体透過性の問題を解決する手法として、励起は光で行うが観察は超音波で行う光音響イメージングが注目されている。音響波は光よりも生体組織に吸収・散乱されにくい。また、音響波の発生効率は光を吸収する分子の吸光係数に依存するため、蛍光イメージングと同様に、分子の吸収スペクトル変化を反映したイメージングを行うことができる。我々はこれまでに pH に応答して光音響シグナルが変化する色素を開発しており、この色素を抗体と組み合わせることで、細胞内でリソソームの酸性 pH に応答して光音響シグナルが変化することを明らかにしてきた。

また、光により神経伝達物質や生理活性物質を放出することができるケージド化合物は、細胞やマウスを用いた生体機能解析に汎用されており、様々な化合物が開発されている。これまでに我々は近赤外光による化合物の化学構造変化を利用したがん治療法 (Photoimmunotherapy, PIT) の開発を行ってきた。光免疫療法では、がん細胞の膜抗原に結合する抗体に、Si フタロシアニン誘導体 (IR700) を結合させた抗体-IR700 複合体を光反応性薬剤として用いる。IR700 は、フタロシアニン環の中心に Si を配し、そこから上下に水溶性の軸配位子を伸ばした化学構造を持つ。光化学反応によりこの軸配位子が切断されることが重要な治療メカニズムである。すなわち、この軸配位子に薬剤を結合しておけば、ケージド化合物のような利用法も可能となる。最近、我々は、近赤外光よりも生体透過性が高い硬 X 線によってもこの軸配位子を切断することが可能であることを見出した。さらに、この反応はラジカル連鎖反応であることも突き止めた。

現在、アゾ化合物等を用いた X 線応答性ケージド化合物の開発も進めている。これまでに、ヒドロキシ基を芳香環に複数有するアゾ化合物はヒドロキシルラジカルとの反応性が高いことを見出している。また、分子内に正電荷を有し、広い π 共役系を持つアゾ化合物は X 線照射によって生じる水和電子と反応し、効率的にアゾ結合が開裂する可能性も見出している。本講演では、我々が開発を進めている X 線応答性分子についても、光化学反応と比較しながら紹介する。