

## がん細胞外 pH 環境のイメージングを指向した弱酸性環境応答的 蛍光プローブを組み込んだ自己集合化ペプチドゲルの創製

(東工大生命理工<sup>1)</sup>) ○青木 蓮<sup>1</sup>、Chia Jyh Yea<sup>1</sup>、三木 卓幸<sup>1</sup>、三原 久和<sup>1</sup>、堤 浩<sup>1</sup>  
Development of Self-assembling Peptide Hydrogels Displaying Turn-on Fluorescent pH Probes for Extracellular pH Imaging of Cancer Cells (<sup>1</sup>*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*) ○Ren Aoki<sup>1</sup>, Jyh Yea Chia<sup>1</sup>, Takayuki Miki<sup>1</sup>, Hisakazu Mihara<sup>1</sup>, Hiroshi Tsutsumi<sup>1</sup>

The acidic extracellular environment in tumor tissue is one of the causes of cancer progression. Realtime fluorescence imaging of extracellular pH of cancer cells is expected to elucidate mechanism of malignant of cancer cells toward cancer treatment. In this study, we developed turn-on fluorescent pH probes to visualize weak acidic condition. In addition, a fluorescent pH probe was introduced into a self-assembling peptide hydrogel that was available for 3D culture of cancer cells for fluorescent imaging of the extracellular pH environment around cancer cells. MCF7 cells derived from cancer tissue and HEK293 cells derived from normal tissue were cultured in peptide hydrogels displaying the fluorescent pH probe.

**Keywords :** *Self-assembling peptide, Nanofiber, 3D cell culture, Extracellular environment of cancer cells, Fluorescent pH probe*

腫瘍組織において、がん細胞では解糖系が亢進しているため、細胞の外側が弱酸性環境となり、がんの悪性化の一因となっていることが示唆されている。がん細胞外 pH の酸性化を蛍光イメージングによりリアルタイムに可視化することができれば、がんの悪性化のメカニズム解明やがん治療への応用が期待できる。しかしながら、従来の蛍光イメージング法は主に細胞内や細胞表層を標的としており、細胞外 pH 環境の蛍光イメージング法は未だ確立されていない。そこで本研究では、自己集合化ペプチドゲルを利用した細胞外 pH 環境の蛍光イメージング法を確立することを目的とした。弱酸性 pH で応答する蛍光プローブを開発し、この蛍光 pH プローブを当研究室で開発された自己集合化ペプチド (FFiK)<sub>2</sub><sup>1</sup> と組み合わせることで、蛍光プローブを三次元的にレイアウトしたヒドロゲルを構築し、このヒドロゲル中で細胞を三次元的に培養し、倒立共焦点顕微鏡により観察を行った。がん細胞として MCF7 細胞、非がん組織由来細胞として HEK293 細胞を用い、それぞれを蛍光プローブを提示したペプチドゲル内で三次元培養し、細胞外 pH 環境のイメージングを行った。結果として、がん細胞特異的に蛍光プローブの蛍光を確認でき、培養にともなってがん細胞外が弱酸性環境となることをリアルタイムに可視化することができた。

- 1) Short self-assembling peptides with a urea bond: A new type of supramolecular peptide hydrogel materials has been reported. Hiroshi Tsutsumi, Kunifumi Tanaka, Jyh Yea Chia and Hisakazu Mihara, *Peptide Science*. 2020, e24214.