ホウ素クラスター化合物の生細胞への取り込みの誘導ラマンイメージング

Stimulated Raman Imaging of Uptake of Boron Cluster Compounds to Live Cells

東大院工 [1]，東工大 [2]，○(M2)浅井卓也 [1]，劉寒沁 [1]，小関泰之 [1]，林智広 [2]，佐藤伸一 [2]，中村浩之 [2]

Univ. of Tokyo[1], Tokyo Tech.[2], °Takuya Asai[1], Liu Hanqin[1], Yasuyuki Ozeki[1], Tomohiro Hayashi[2], Shinichi Sato[2] and Hiroyuki Nakamura[2]

E-mail: asai@ginjo.t.u-tokyo.ac.jp

がん選択的な放射線治療法として，中性子捕捉療法(boron neutron capture therapy, BNCT)[1)]が注目されている．BNCT ではホウ素同位体(^{10}B)を含む薬剤を腫瘍細胞に取り込ませ，熱中性子線を照射することで核反応を誘起し，発生する粒子線（アルファ線および ^{7}Li 粒子）によってホウ素薬剤近傍のみの腫瘍細胞を死滅させる．BNCT のためのホウ素薬剤として，これまでホウ素クラスター化合物 (disodium mercaptoundecahydrododecaborate, BSH) など様々な薬剤が臨床研究に用いられてきた．これらのホウ素薬剤を腫瘍細胞に蓄積させつつ，正常細胞への蓄積を抑制することが重要である[2-4)]．しかし，細胞内でのホウ素薬剤の分布には不明な点が残されており，その可視化手法の開発が望まれる[5)]．

これまでに我々は，振動分光イメージング法のひとつである誘導ラマン散乱(SRS)顕微法[6-8)]を用いることで，HeLa 細胞に BSH コレステロール(BC)[2)]が取り込まれる様子をイメージングできることを報告した[9)]．しかし，BC の溶媒としてエタノールを用いていたため，その細胞毒性が懸念された．

今回，水溶性の BC ナトリウム塩を HeLa 細胞に投与し，その取り込みの様子をイメージングすることに成功したので報告する．

Fig. 1(a)に BC ナトリウム塩の B-H 伸縮振動の SRS スペクトルを示す．また，Fig. 1(b)にピーク信号強度の濃度依存性を示す．濃度と SRS シグナルには比例関係があることが分かる．

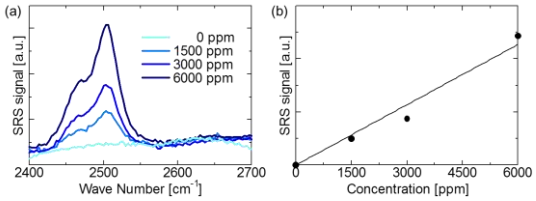

Fig. 1. (a) SRS spectra of boron cluster compound. (b) SRS signal at 2505 cm^{-1} as a function of concentration of boron cluster compound.

次に，BC が細胞に取り込まれる様子を観察するため，HeLa 細胞に濃度の異なる BC ナトリウム塩を取り込ませ，培養時間を変えながら SRS イメージングを行った．測定波数は BH 伸縮振動ピークである 2505 cm^{-1} と，バックグラウンド検出のための 2430，2580 cm^{-1} の 3 点とした．得られた SRS 像を Fig. 2 に示す．BC 濃度 0 ppm の画像では信号が見られないが，100 ppm，200 ppm では培養時間が長くなるほど，また，濃度が高くなるにつれて細胞膜の部分の信号強度が強くなることが分かる．培養時間 4 時間，濃度 400 ppm の条件では細胞内にも強い SRS 信号が見られる．詳細は講演で報告する．

参考文献

1) R. L. Moss, Appl. Radiat. Isot. **88**, 2 (2014).
2) H. Nakamura *et al.*, Tetrahedron Lett. **48**, 3151 (2007).
3) M. Ueno *et al.*, Bioorg. Med. Chem. **18**, 3059 (2010).
4) S. Kikuchi *et al.*, J. Control. Release **237**, 160 (2016).
5) H. Tanaka *et al.*, J. Radiat. Res. **55**, 373 (2014).
6) J. -X. Cheng and X. S. Xie, Science **350**, aaa8870 (2015).
7) Y. Ozeki *et al.*, Nat. Photon. **6**, 845 (2012).
8) Y. Ozeki *et al.*, IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. **25**, 7100211 (2019).
9) T. Asai *et al.*, OPJ2018, 2aA3 (2018).

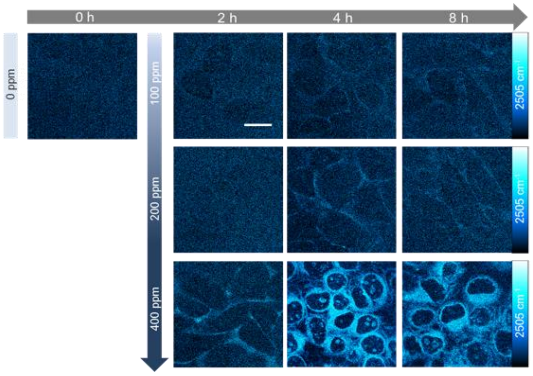

Fig. 2. SRS images of HeLa cells treated with boron cluster compound. Raman shift: 2505 cm^{-1}