

アジド基を備えた蛍光プローブによる低酸素細胞の包括的イメージング

(青学大院理工) ○蒔苗 宏紀・神田 美瑛・西原 達哉・田邊 一仁

Comprehensive imaging of hypoxic cells by fluorescent probes with azide group

(Graduate School of Engineering, Aoyama Gakuin University) ○Hiroki Makanai, Mieie Kanda, Tatsuya Nishihara, Kazuhito Tanabe

Tracking hypoxic environments and the accompanying biological changes contribute to elucidation of pathological mechanism. Previously, several fluorescent probes have been reported to visualize hypoxia environment by us and other research groups. However, it is difficult to accurately track the various environmental changes that occur in the cytoplasm at the same time, since all conventional probes fluoresce in the cytoplasm. In this study, we attempted to design molecular probes that can visualize the nucleus and cytoplasm of hypoxic cells, respectively. Focusing on the evidence that azide groups are activated and converted to amino groups in hypoxic cells, we designed and synthesized a Hoechst molecule (Hoechst-N₃) and a cyanine molecule (Cy-N₃) equipped with azide groups. These probes accumulated and emitted their fluorescence in the nucleus and cytoplasm in hypoxic cells. Thus, we achieved comprehensive imaging of hypoxic cells.

Keywords : Hypoxia; Azide compounds; Fluorescence probe; Bioconversion; Comprehensive imaging

生体組織に発生する低酸素環境とそれに付随する生体環境の変化の追跡することは、病理メカニズムの解明へとつながる。我々の研究グループを始めとして、国内外の研究グループからこれまでに低酸素環境を可視化する蛍光プローブが多数報告されてきた。しかし、それらは全て、細胞質内で蛍光を発することから、細胞質で起こる多様な環境の複数の変化を同時に捉えることは困難であった。そこで本研究では、低酸素細胞の細胞核と細胞質をそれぞれ可視化可能な分子プローブを開発することを目指した。細胞内小器官をそれぞれ可視化することで、より汎用性が高い低酸素イメージングを実現できると考えた。

アジド基が低酸素細胞内で活性化され、アミノ基に変換される事実に着目し、アジド基を備えた Hoechst 分子(Hoechst-N₃)およびシアニン系分子(Cy-N₃)を設計・合成した。実際に合成した蛍光プローブは肝ミクロソームで処理すると、それぞれ低酸素環境下で発光した。また、低酸素細胞に投与すると、細胞核、細胞質でそれぞれ蛍光強度の増加が観察された。

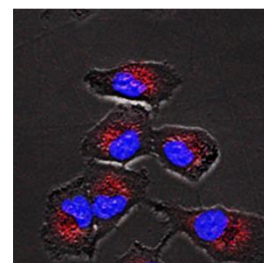
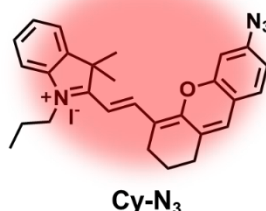


Figure 1. Chemical structures of Hoechst-N₃ and Cy-N₃, and Hypoxic cell imaging by these probes.