

## 蛍光プローブを用いたがんのイメージング

清水史郎

がんの撲滅のため、世界中で有効な外科療法、放射線療法そして化学療法の開発が進められている。しかし、がんが発見されたときにはすでに遠隔臓器へと転移しているケースも多く、より早くがんを見つけ出すのが、がんによる死者を減少させるのに必要である。今回、筆者らは酸性環境で特異的に蛍光を発する物質と抗 HER2 抗体を融合させた。その結果、がん特異的に抗体が結合した後に、それらが細胞内のリソソームに取り込まれ、酸性環境であるリソソームで特異的に蛍光を発することを確認した。今後、このコンセプトが、がんの早期発見につながる可能性が示唆されたので報告する。

### 紹介論文

Selective molecular imaging of viable cancer cells with pH-activatable fluorescence probes

Urano, Y.\*, et al., & Kobayashi, H.\*

(The University of Tokyo & NCI)

*Nature Med.*, **15**, 104-109 (2009) (published as Technical Reports)

### 要旨

がん診断の分野では、特異的で高感受性のがんイメージングの開発が求められ続けている。そのためには、標的臓器以外の場所ではバックグラウンドのシグナルを出来るだけ低くする必要がある。今回、我々は *in vivo* において高い特異性を有する”activatable”な蛍光物質の開発に成功した。この物質は、細胞内に取り込まれた後にリソソーム内の pH 変化により活性化される。この新しい BODIPY ベースの蛍光物質をモノクローナル抗体と結合させることで、がんを標的にさせた。このコンセプトの確認のために、*ex vivo* および *in vivo* で HER2 ポジティブの肺がんをマウスで実験を行った。その結果、このプローブはバックグラウンドでは低く、がんでは高いシグナルを発した。さらに、リソソーム内の酸性環境はエネルギーを消費するプロトン・ポンプにより維持されているために、生きている細胞だけを可視化することが出来ていた。このコンセプトは、がん特異的で細胞表面分子で細胞内に取り込まれるような分子であれば、広くがんに応用可能であると思われる。