

生命と化学

2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書
------------------

仁子 陽輔

高知大学 教育研究部  
助教

生体内エクソソーム動態を可視化する革新的蛍光プローブの創成

## § 1. 研究成果の概要

本研究課題では、超高輝度なエクソソーム染色用蛍光プローブを創成することにより、モデルマウスの血中を流れるエクソソームとその動態を観察し得る革新的な二光子励起蛍光イメージング(2PM)を実現することを目的としている。

生体深部を高い時空間分解能でもって観察するためには、生体透過性の高い第二近赤外領域、中でも出力の大きな 1100 nm や 1300 nm の励起レーザー光照射の下で効率的な二光子励起発光性を示す蛍光発色団が不可欠となる。そこで 2021 年度は、ピレン含有インドレニン誘導体とスクアラインを連結した新しい色素系(PYSQ)に着目し、その合成と光物性の評価を行った。その過程の中で、ピレンの 1-位に窒素原子を配置した PYSQ-N1 は、近赤外領域における一光子吸収・蛍光性、高輝度性、シアニン類に勝る光安定性、さらに 1100 nm および 1300 nm における大きな二光子吸収断面積を示し、エクソソーム染色用蛍光プローブとして有望な光物性を有することを明らかにした。

他方、通常の( $\pi$ 電子共役系を拡張していない)インドレニン誘導体とスクアラインを連結した色素 SQ についてその光物性を評価したところ、SQ は 1100 nm に大きな二光子吸収断面積を示し、また SQ(赤)の蛍光スペクトルは PYSQ-N1(近赤外)のそれとの重なりが小さいことが判明した。そこで、脳神経細胞に黄色タンパク質(eYFP)を発現させたマウスに対し SQ および PYSQ-N1 の誘導体を投与し、1100 nm レーザー照射下にて 2PM を実施したところ、脳神経(eYFP)、脳血管(PYSQ-N1 誘導体)、脳血管中を流れる構造物(SQ 誘導体)を同時に可視化するマルチカラー 2PM に成功した。さらに、フレームレートを 30 frames/s に設定することで、血管中を走る構造物をトラッキングすることに成功した。以上の成果から、今後 SQ や PYSQ-N1 を発色団とする新規蛍光プローブを創成することで、マウス血中を流れるエクソソームのマルチカラー 2PM、およびエクソソームの動態解析をも可能とする高速 2PM が実現できると示唆された。