

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	神谷真子
研究機関名	東京工業大学
所属部署名	生命理工学院
役職名	教授
研究課題名	次世代型ラマンプローブの創製による生体機能多重解析
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

我々はこれまでに、共鳴ラマン効果を活用することで、標的酵素との反応によりラマン信号を off から on へと変化させることができる activatable 型ラマンプローブを世界に先駆けて開発した。しかし、開発したプローブの細胞内滞留性が乏しく、酵素反応後に標的細胞から漏れ出してしまう性質があり、さまざまな細胞が混在する生体組織においては目的の細胞のみを特異的に検出することが困難であった。そこで、2023 年度においては、標的酵素との反応により、1 分子あたりのラマン信号強度が増大するだけでなく、凝集体形成能が高まることで細胞内滞留性が向上し細胞外に漏れ出ししづらくなる新規ラマンプローブを開発した。具体的には、キサンテン環の 9 位に CN 基を有するロドール誘導体が水溶液中で高い凝集性を示すことに着目し、10 位原子やアミノ基上の置換基をふった誘導体を合成し、光学特性や安定性を評価した。その結果、9CN-JCR がラマン信号強度、安定性、凝集性の観点から最も適切な特性を示すことを見出し、次に、そのフェノール性水酸基に酵素反応基質を導入することで、酵素反応前はカチオン型として存在するため凝集性が低い、酵素反応後には双性イオン型となり凝集性が高まることで細胞内滞留性が向上する新規 activatable 型ラマンプローブを開発した。開発したプローブを用いることで、さまざまな性質の細胞が混在して存在するヘテロな生体組織環境においても標的酵素の発現領域のみを選択的に検出可能することが可能であり、例えば、ショウジョウバエ組織における標的酵素発現領域の選択的な染め分けに成功した。開発した分子設計法により、生体組織内で複数の酵素活性を同時検出可能なプローブ群を開発できれば、生体機能や病態の包括的な理解につながると期待される。