

近赤外エレクトロクロミック物質を利用した硫化水素 活性化型バイオプローブの構築と光線力学療法

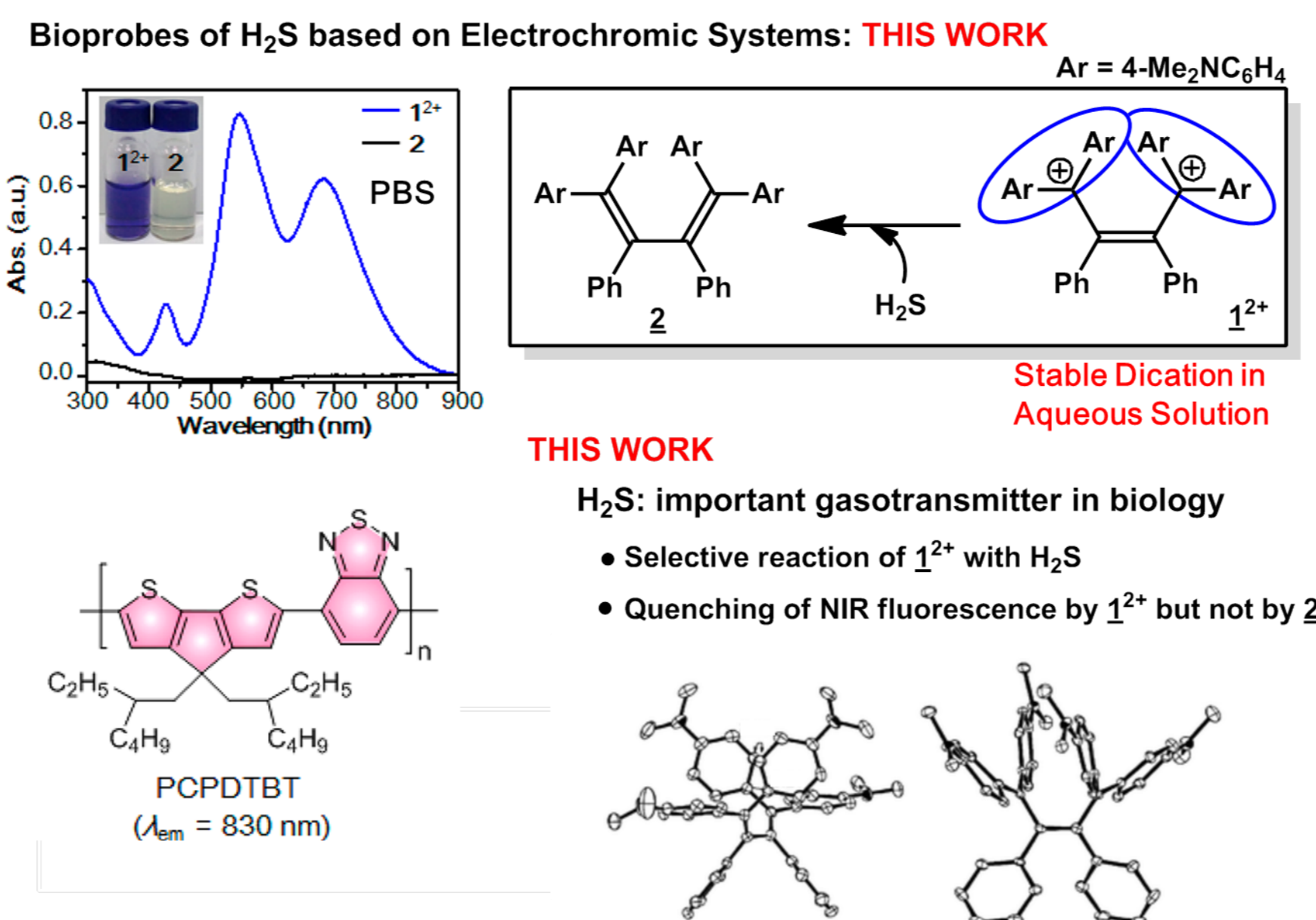
(北大院理) 鈴木 孝紀



イントロダクション: 内在性H₂Sと肝疾患

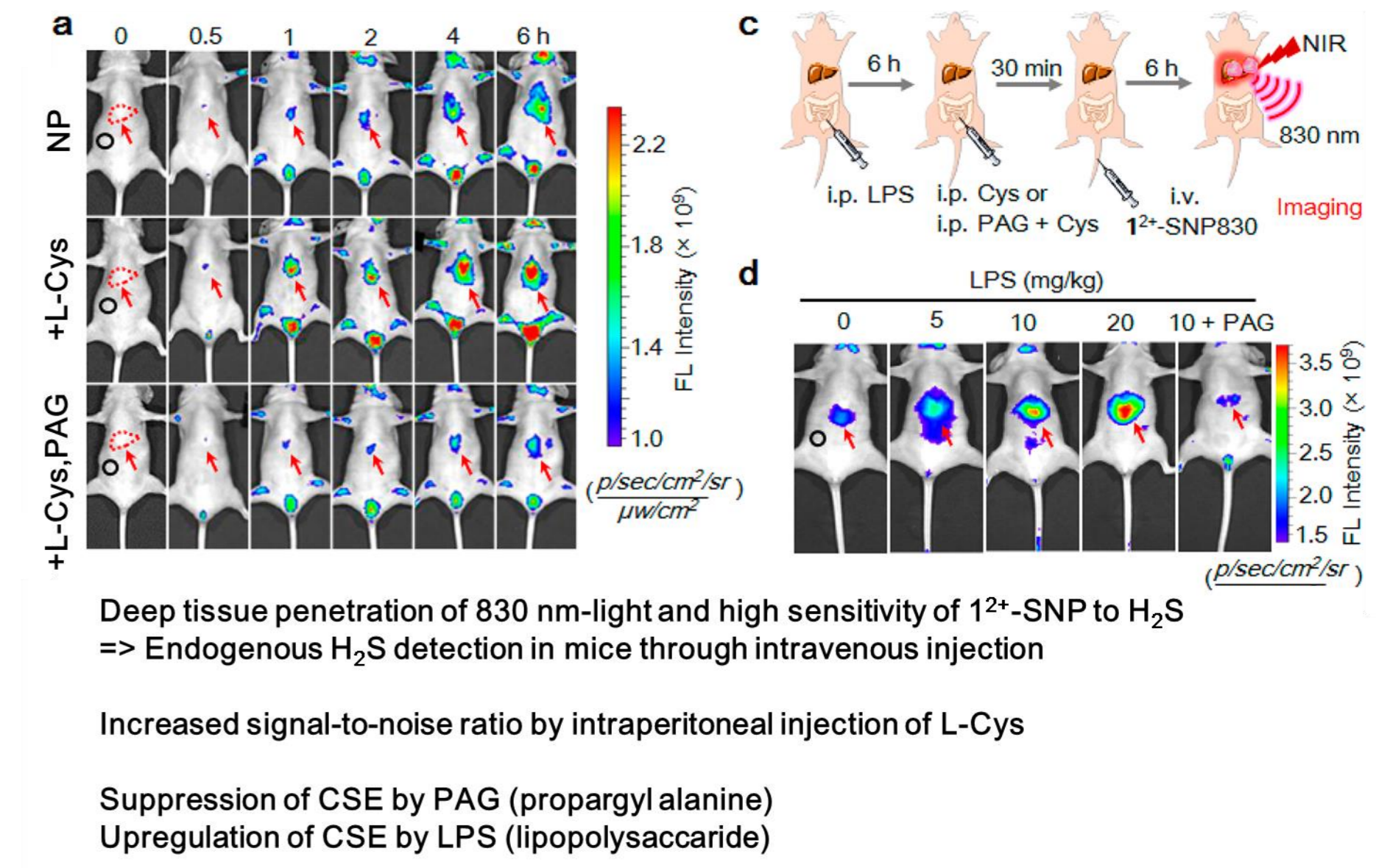
- 生物界でのH₂S: 第3のガス状伝達物質 (CO, NO類似のシグナル伝達)
- L-Cys から H₂S生産酵素によりH₂Sが生成
- 肝炎や肝ガンなどによって内在性H₂S量が変化
 - リアルタイムでの非侵襲的なイメージング法 (局在と定量)の開発が急務 (医学への応用)
- 最終目標: 新規イメージング法の開発により
 - 血中H₂S濃度の短時間定量
 - ガン罹病部位の特定
 - 副作用の少ない光線力学的治療

NIR-Electrochromism for Bioimaging

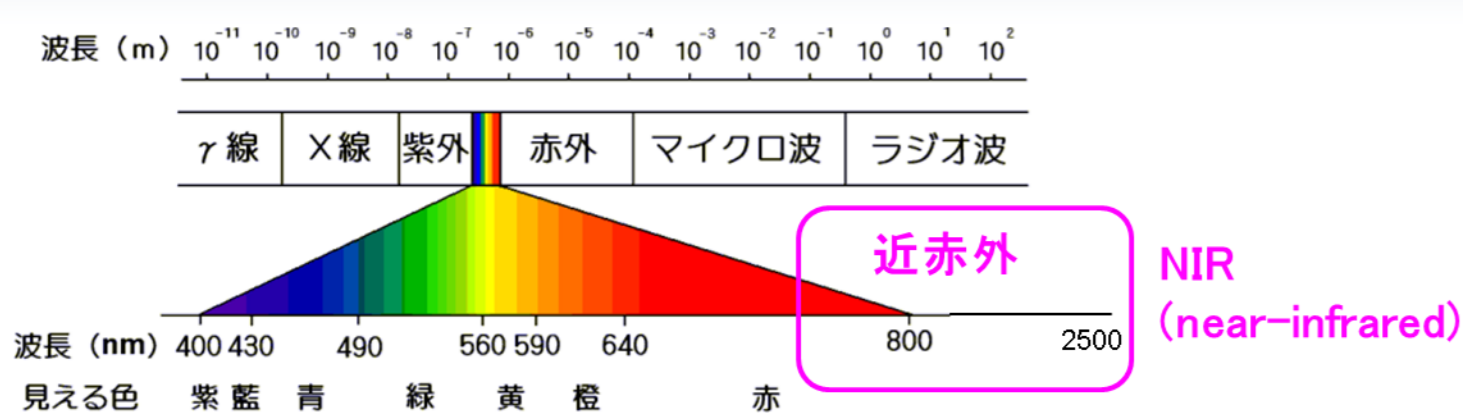


Fluorescence Imaging of Hepatic H₂S in Vivo

Non-invasively detection of endogenous H₂S in mice

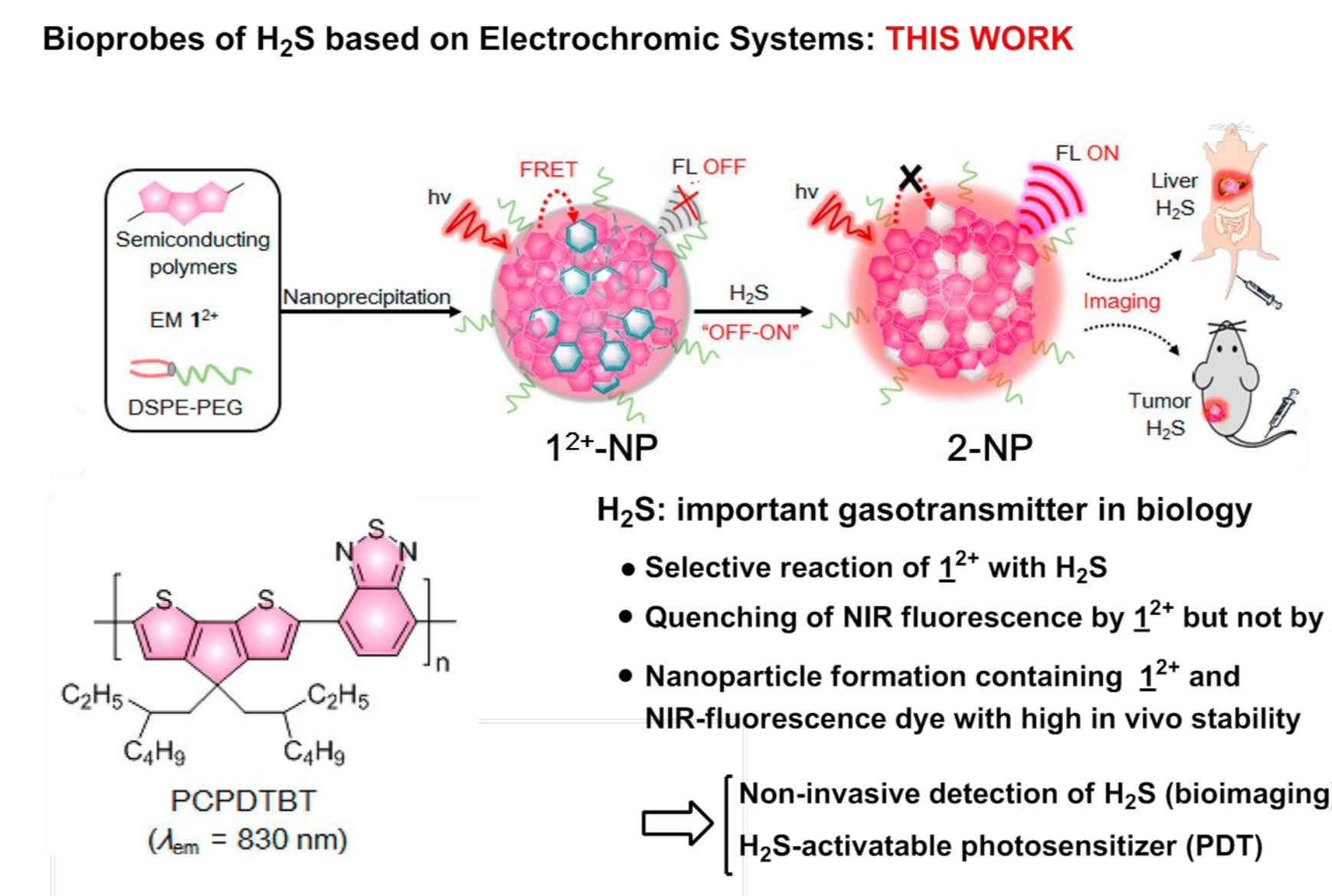


イントロダクション: 近赤外光でのバイオイメージング →光(電磁波)で検出



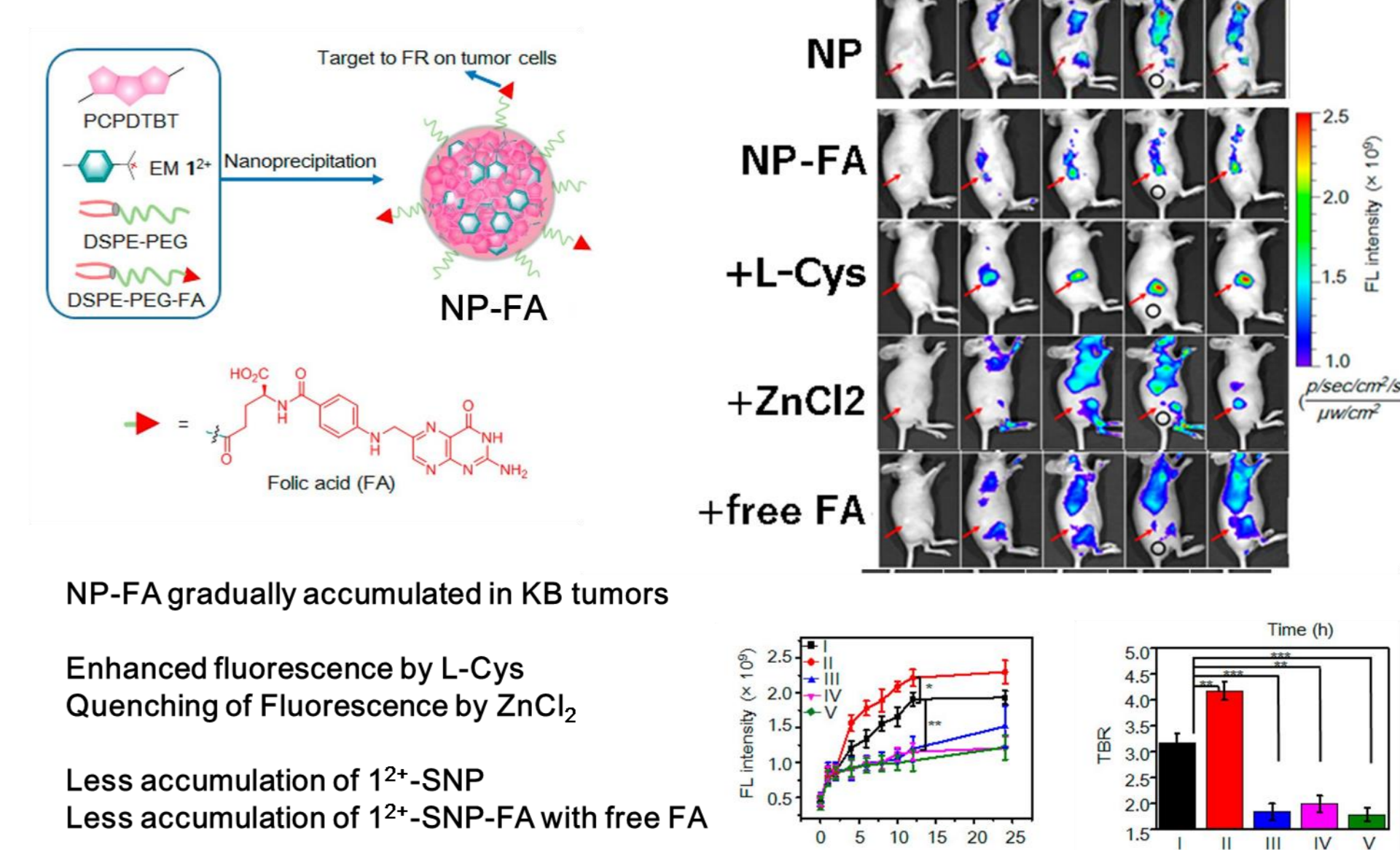
- 生体透過性の高さ、細胞へのダメージの低さ: → 近赤外光(波長 > 700nm)の利用
- H₂Sを検出して、近赤外光の吸収が変化する物質
- H₂Sの還元力: H₂S → 2e⁻ + 2H⁺ + 1/8S₈
 - 近赤外吸収を持つ、酸化還元系分子
 - エレクトロクロミック材料(EM) (電位によって色調変化)の利用

NIR-Electrochromism for Bioimaging



In Vivo Imaging of H₂S-rich Tumors

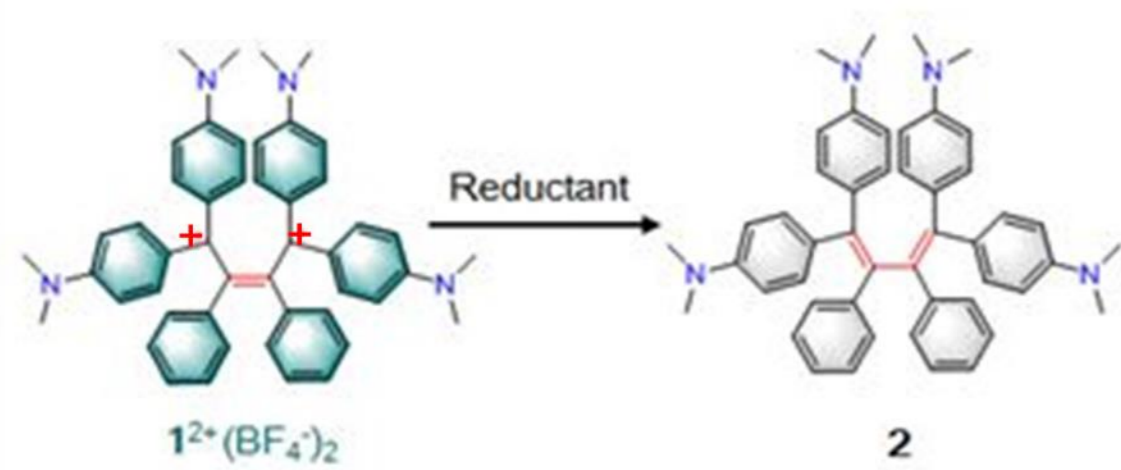
Imaging of H₂S-related tumor in vivo (e.g. KB tumor cell)



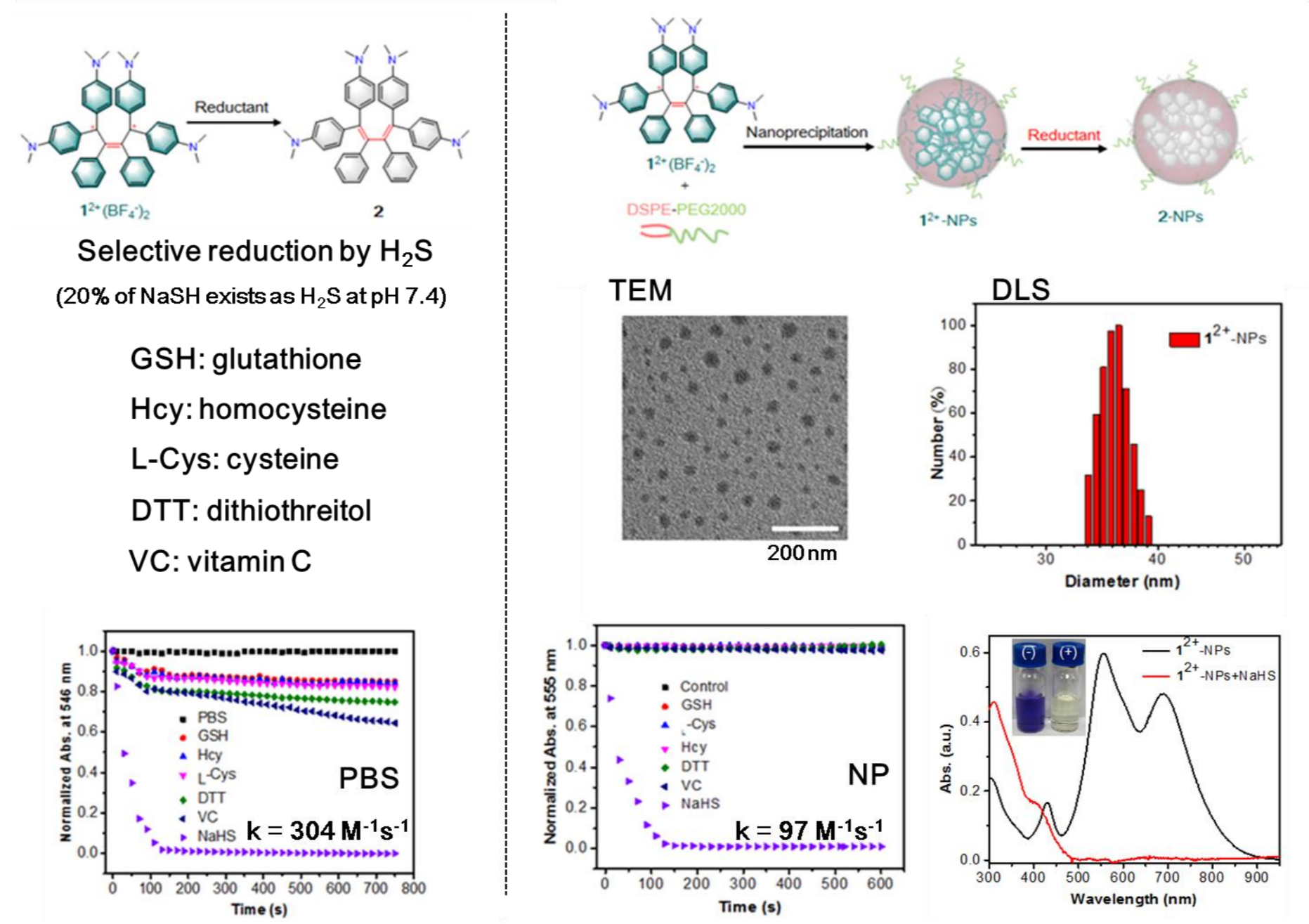
これまでの研究:

有機物酸化還元系、エレクトロクロミズム

- エレクトロクロミック材料(EM)(電位によって色調変化)
 - 応用例: 航空機スマートウィンドウ、自動車防眩ミラー、表示板、ディスプレイ
- 重金属を含まない有機EM: バイオイメージング最適
- NIR領域で色調変化する有機EM: 物質例稀少

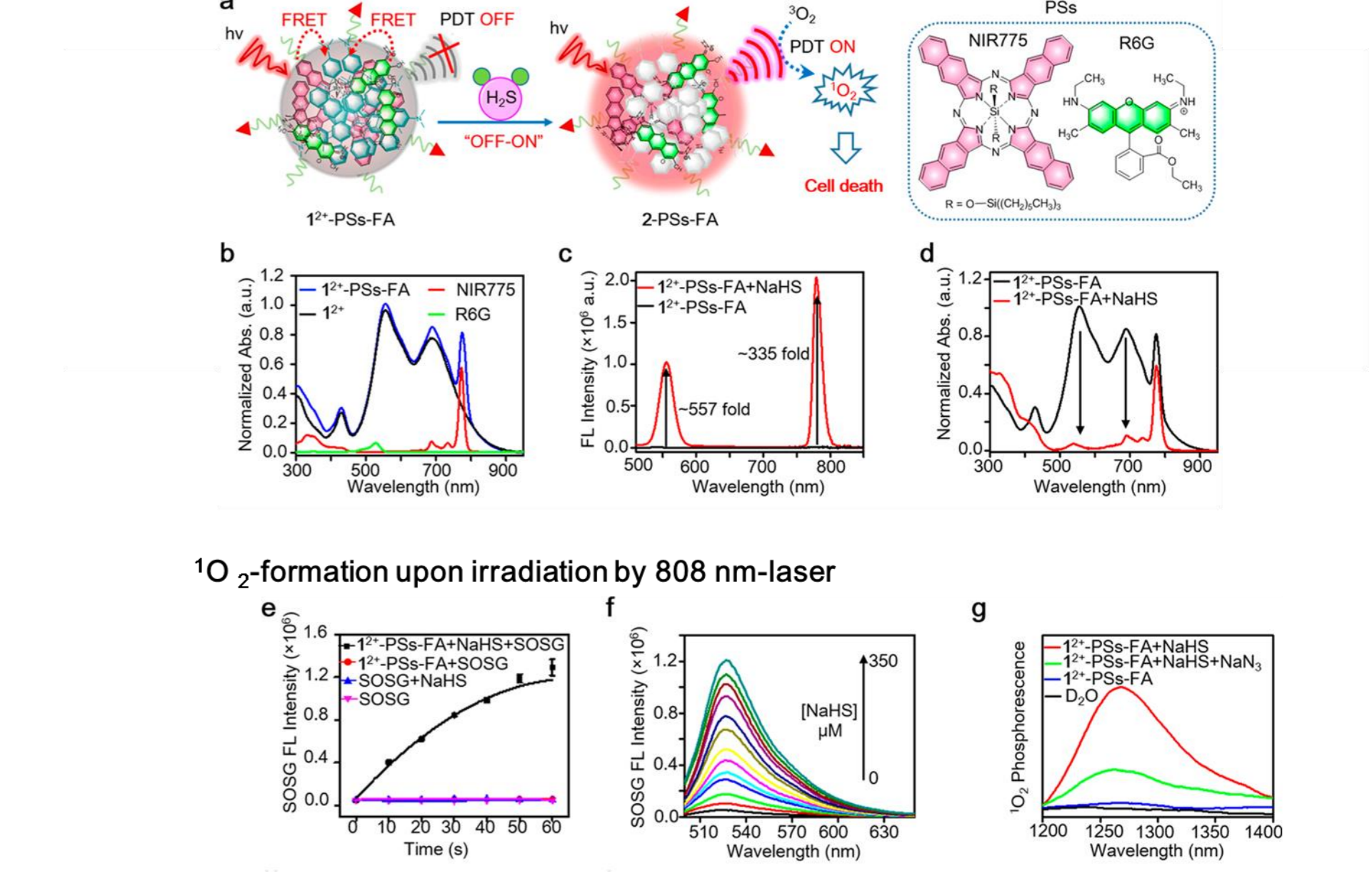


Reduction of 1²⁺ with H₂S in Buffer Solution and in NP



H₂S-activatable Photosensitizer for PDT

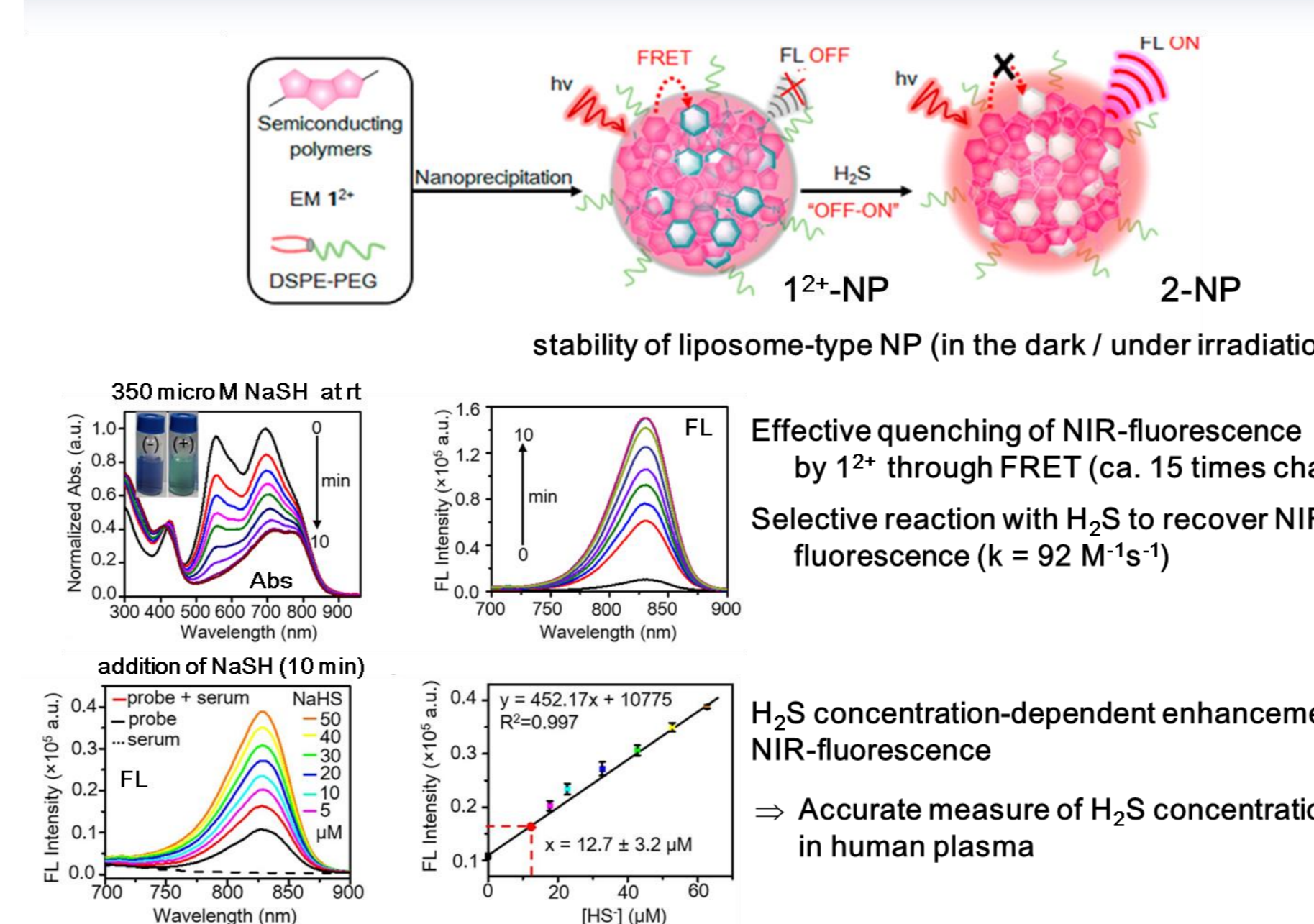
liposome-type NP containing photosensitizer for ¹O₂



有機EMIによるH₂Sのイメージング(第一世代)

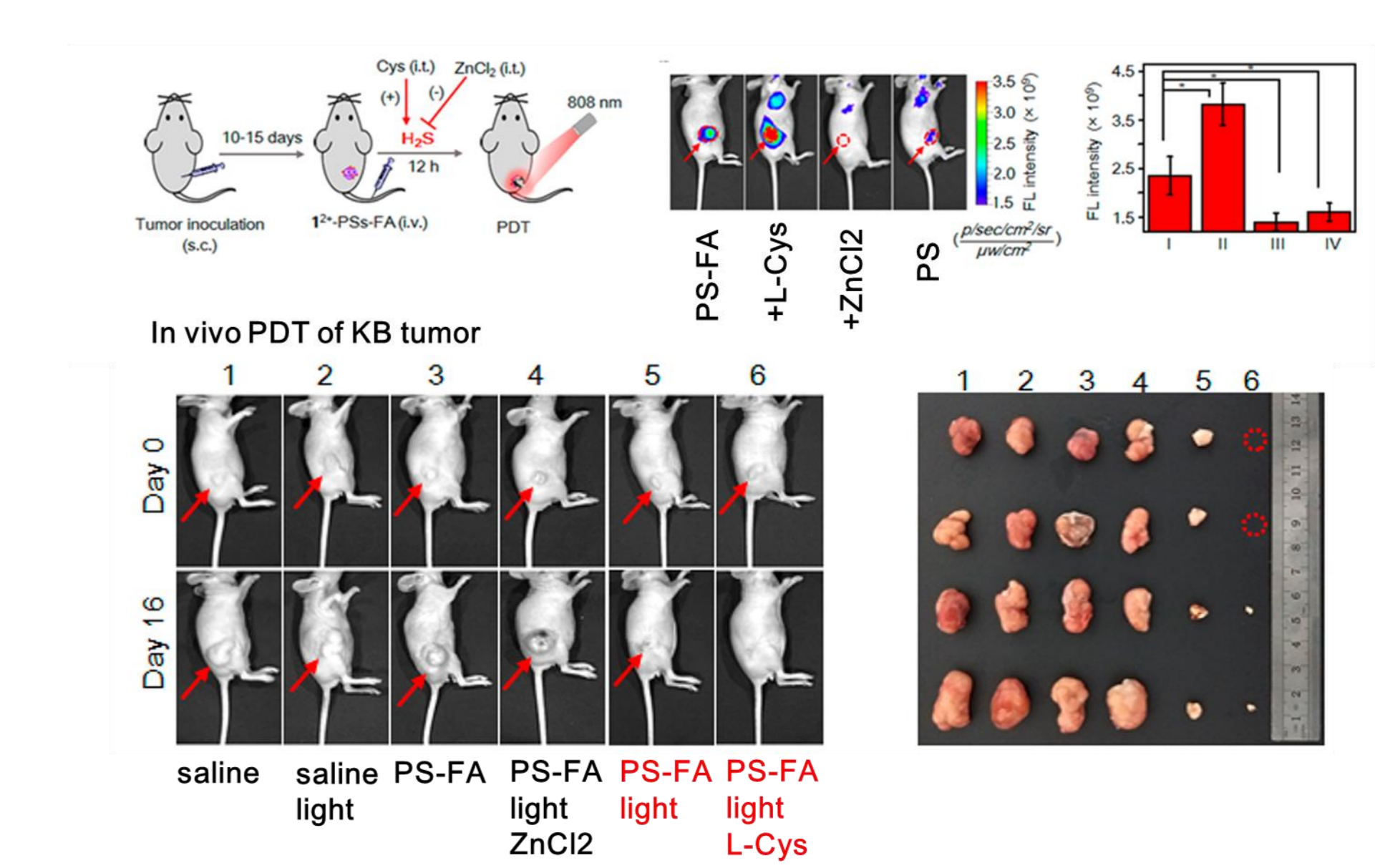
- 生体内還元物質の内、1²⁺はH₂Sと選択的に反応して2に変化
- NIR領域に蛍光を発する半導体ポリマーと混合:
 - 1²⁺の存在下: 1²⁺がNIR吸収を持つため、蛍光OFF
 - 2の存在下: 2は半導体ポリマーと作用せず、蛍光ON
 - 1²⁺がH₂Sと反応したところだけ、NIR蛍光ON
- 細胞/生体内への導入:
 - リポソーム型ナノ粒子に半導体ポリマーと1²⁺を共存
 - 生理学条件で安定、細胞毒性無し
 - ⇒ 次ページより詳細な実験データ

1²⁺-SNP as a H₂S-Activatable Fluorescence Probe

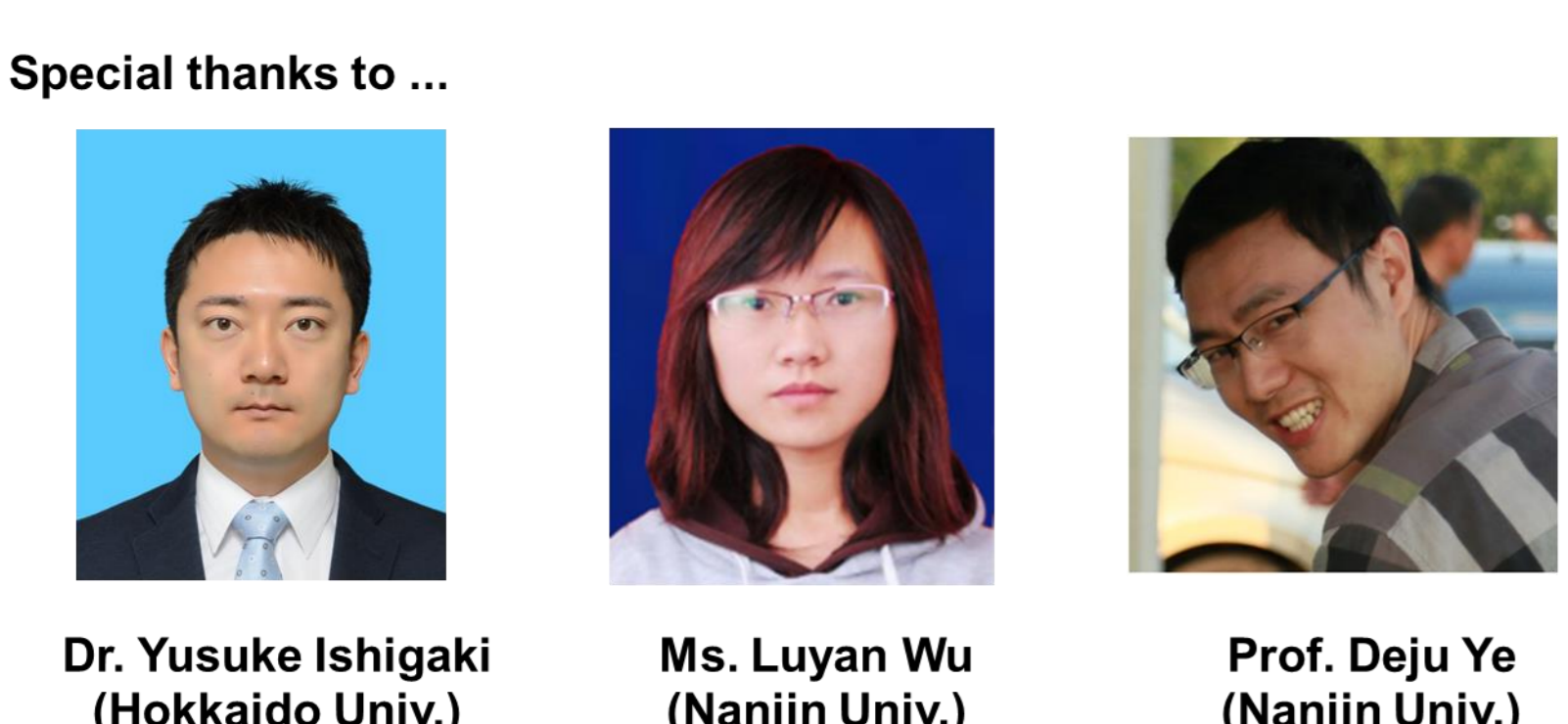
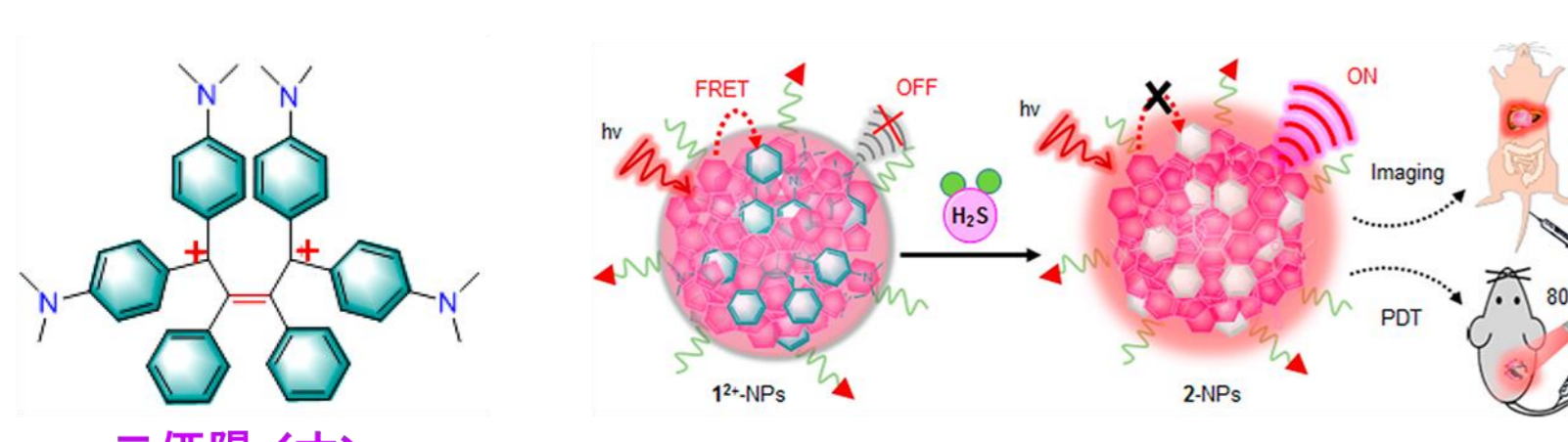


H₂S-activatable Photosensitizer for PDT

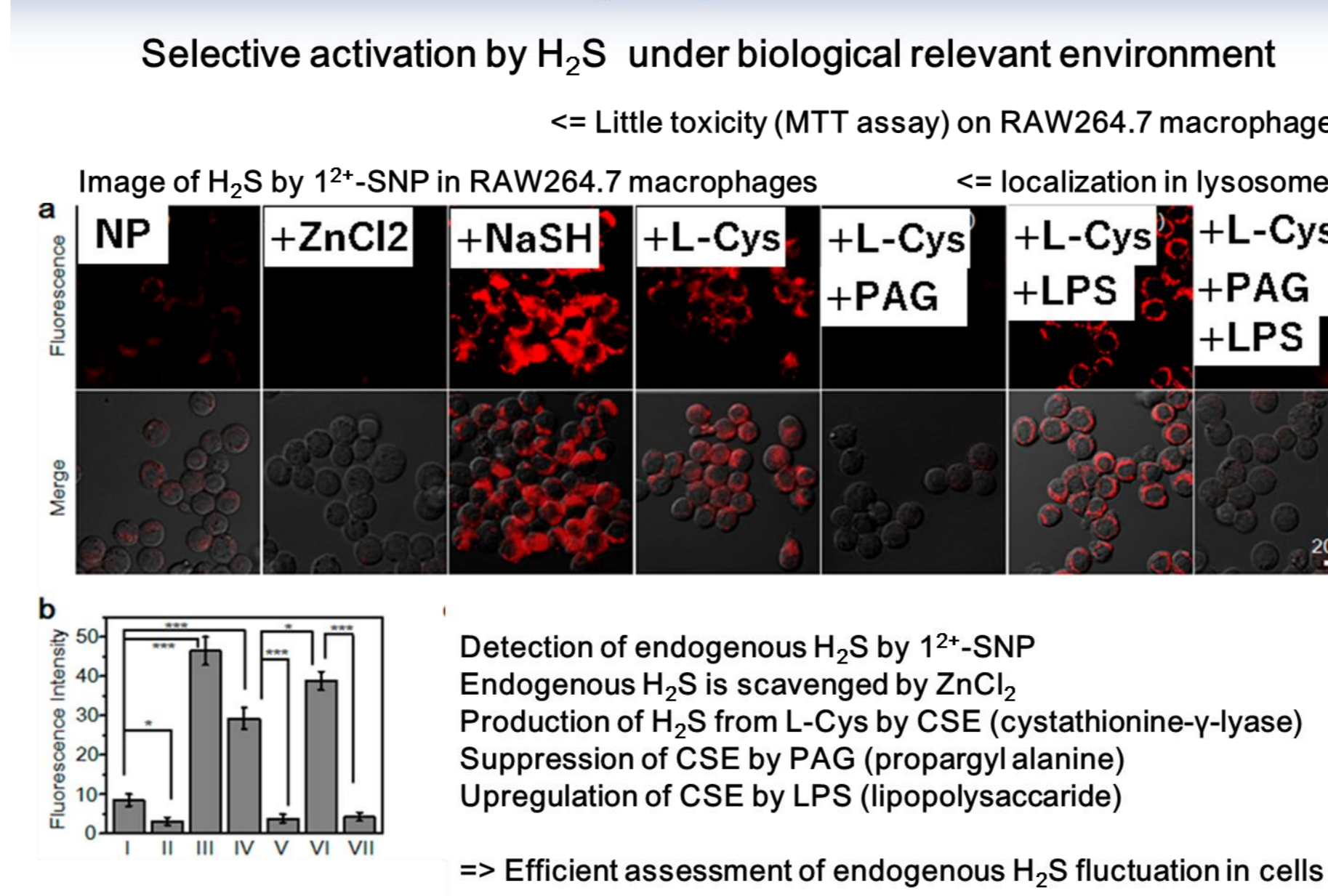
Fluorescence detection of KB tumor in mice



This work has been published in JACS, 140, 16340 (2018)



Visualization of H₂S by 1²⁺-SNP in Live Cells



Summary(1st Generation) and Feature Work

