

講演番号：2C21p07

講演日時、会場：3月25日 15:12～ C校舎 21会場

蛍光プローブ化緑茶カテキン EGCG を用いたがん細胞特異的可視化

Fluorescent imaging of cancer using EGCG-like fluorescent probe

○熊添 基文¹、末益 優美¹、谷本 陽祐³、弘津 圭祐¹、田中 浩士³、高橋 孝志³、山田 耕路¹、立花 宏文^{1,2} (¹九大院農、²九大食品機能デザイン、³東工大院理工)

○Motofumi Kumazoe¹, Yumi Suemasu¹, Yousuke Tanimoto³, Keisuke Hirotsu¹, Hiroshi Tanaka³, Takahashi Takahashi³, Koji Yamada¹, Hirofumi Tachibana^{1,2} (¹Kyushu Univ., ²Kyushu Univ. Food Functional Design Center, ³Tokyo Institute of Technology Univ.)

【目的】我々はこれまでに、緑茶カテキンの一種である Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) が腫瘍細胞表面上に高発現するタンパク 67kDa Laminin Receptor (67LR) を介して cGMP 産生を誘導することで腫瘍特異的に細胞致死を誘導することを明らかにした¹⁾。そこで本研究では、EGCG が 67LR を標的とすることを利用し、67LR 陽性細胞を特異的に可視化するための蛍光標識化 EGCG の作成を目的とした。

【方法】EGCG の各水酸基をメトキシ基もしくはリンカー構造あるいは蛍光色素 TAMRA を付加した EGCG 誘導体を作成し、これら誘導体のヒト多発性骨髄腫細胞株 U266 に対する増殖抑制活性を ATPlite 法を用いて、また、EGCG の 67LR 依存的な作用である cGMP 産生誘導能を競合イムノアッセイ法により測定した。さらに蛍光色素 TAMRA を付加した EGCG 誘導体の細胞染色能をフローサイトメトリー及び蛍光顕微鏡を用いて評価した。

【結果】各水酸基をメトキシ基に置換した EGCG のがん細胞増殖抑制作用ならびに 67LR 依存性のシグナリング誘導能から、数ヶ所の水酸基は EGCG の活性発現に関与していないことが見出した。さらに、EGCG のがん細胞増殖抑制活性に関与していない水酸基にリンカーを介して蛍光色素 TAMRA を付加した EGCG を作成したところ、67LR 陽性細胞である U266 細胞の表面に結合するが 67LR 陰性の正常末梢血リンパ球には結合しないことがフローサイトメトリー解析ならびに蛍光顕微鏡観察から示された。この TAMRA 付加 EGCG の細胞染色能は非標識 EGCG で阻害された。

【結論】EGCG の生理活性発現に関与しない水酸基を明らかにするとともに、その水酸基部位に蛍光色素を導入した EGCG を用いて 67LR 陽性がん細胞を特異的に可視化することに成功した。

1) J. Clin. Invest., in press

EGCG, 67 kDa Laminin Receptor, cancer