

事後評価報告書

機関名：順天堂大学

大学等研究者名：医学部病理・腫瘍学教室 助教 鶴井 博理

課題名：半導体色素と画像分光によるサイトカインネットワークの組織学的解析法確立

1．目的

免疫応答においては多種細胞間の相互作用によりその挙動が決定されるため、機能的関わりを検出できる形態学的手法が必須である。本研究の目的は、画像分光による超多色イメージングと、半導体色素による超高感度ラベルを結びつけることにより、分化特異的転写因子と主要なサイトカインを同時イメージングする手法を確立し、免疫応答における T 細胞分化過程の機序に関する詳細な知見を得る手法を確立することである。

2．成果の概要

サイトカインのような低発現量の分子のイメージングには、高い S/N 比をもつラベル化法が必須であり、半導体色素はその最も有力な候補である。しかし、半導体色素には、従来の有機合成系色素には見られなかったクラスター形成の問題があり、これが半導体色素のもたらず画像の S/N 比を大きく低減させる。半導体色素の持つ可能性を發揮せしめるには、クラスター形成を起こさない conjugation の確立が最も重要である。本研究課題は、conjugation 産物のモニター法を確立し、かなり有力な conjugation 法を確立し、それを用いて T 細胞分化特異的な 4 つの転写因子、FoxP3, GATA-3, T-bet, ROR-gt の同時イメージングをほぼ可能ならしめる手法を確立した。

3．総合所見

企業研究者の活用による成果が想定したほど得られなかった。親水性ポリマーでコーティングした量子ドット粒子のクラスタリングが起こることが、組織内で微量発現サイトカインのレベルの検出の問題となった。今後は、量子ドットを用いた際のサイトカインの検出レベルはどの程度なのか、再構成実験などで、確認できないのかなど、基礎的な条件を詰めることが望まれる。