

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 生理活性物質の生体内挙動の蛍光可視化技術の開発
プロジェクトリーダー	: 片山化学工業(株)
所属機関	: 片山化学工業(株)
研究責任者	: 石井和之(東京大学)

## 1. 研究開発の目的

強力な抗酸化活性を有することが知られているビタミンCは、体内で合成することができないため、必要量をすべて、食品などを通じて外部から摂取しなければならない。ビタミンCの生体内における重要な役割については良く研究されている一方、生体内での正確な挙動についてははっきりと解明されておらず、バイオイメージング技術などを利用して、その生体内機能を解明することが強く期待されている。そこで、本研究では、ニトロキシドラジカルを軸配位子として有するケイ素フタロシアニンからなるレドックス応答性蛍光プローブを含有するリポソームを用いて、ビタミンCの生体内挙動の蛍光可視化技術の顕在化を行った。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

東京大学が有する難溶性のレドックス応答性蛍光プローブと片山化学のリポソーム化技術を用いて、生体適合性が高く、生体内で酸化還元応答が可視化可能な蛍光プローブの試作検討を行い、疑似評価を経て、生体内挙動の可視化を試みた。

蛍光プローブ応答の精密制御を行うことにより、プロトタイプに比べ、感度を 1000 倍高くすることに成功した。また、分子構造の制御により、光毒性の原因である一重項酸素量子収率をプロトタイプの 1/3 以下に低減でき、蛍光プローブとしての利用に耐え得る値まで低減できた。

以上の成果より、血中のビタミン C を検出することを可能とした。また、細胞ならび個体における評価結果より、生体におけるレドックス応答による蛍光プローブの蛍光が検出され、生体内ビタミン C 可視化ナノ技術として顕在化された。加えて、蛍光プローブの大量合成法の検討を行うことで、生産スケールでの合成法を確立し、本シーズの実用化に向けた顕在化は達成された。

### ②今後の展開

生体内で酸化還元応答が可視化可能な蛍光プローブ技術は次世代のイメージング技術とし顕在化でき、今後、実用化に向けた基礎データを蓄積していく。市場調査の結果からも、現在考えている製品コンセプトは、市場ニーズに対応できるものであると考える。今後、市場要求を満たしていくためには、アプリケーションの実証ならびに製品化要件として製品の安定性、生産性を検討していく必要があり、継続して産学で協働を計る予定である。

## 3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

レドックス応答性蛍光プローブの精密制御を行い、ビタミン C イメージングの高感度化、高速化、および光毒性の低減化を達成し、in vivo での画像化の可能性を検証したことは評価できる。

今後は企業が中心となり、知財戦略や事業戦略を十分に考慮して実用化に繋げて欲しい。