

がん幹細胞を選択的に蛍光標識する化合物

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

この技術により正常幹細胞は標識することなく、がん幹細胞のみを蛍光で標識できます。

◆背景

がん組織中には、抗がん剤治療や放射線治療を行っても死滅せず、治療後に自己複製やがん細胞を生み出すことでがんの再発や転移に寄与するがん幹細胞が含まれています。従来、正常幹細胞を含めた幹細胞に強く発現するアルデヒド脱水素酵素 1A1 (ALDH1A1) に反応する分子プローブ（例えばAldefluor™）を用いてがん幹細胞の蛍光による可視化が行われてきましたが、正常な幹細胞とがん幹細胞との区別ができないことが問題でした。

◆発明概要と利点

発明者らは、がん幹細胞を正常幹細胞から区別して標識する蛍光プローブ (CHO_βgal) を開発しました。

➤ Turn-on型でがん幹細胞を標識

CHO_βgalは、ALDH1A1の基質となる官能基に加えて、がん細胞に高発現するβ-ガラクトシダーゼの基質となる官能基をもちます。この二つの官能基が除去されると、近赤外域 (647~759nm) の強い蛍光を発します。二つの官能基が除去されるまでは蛍光を発しないため、がん幹細胞をSN比良く標識することが可能です (図1)。

➤ 正常幹細胞からの偽陽性なしでがん幹細胞を検出可能

CHO_βgalは正常幹細胞に応答しないため細胞実験 (図2) や凍結組織切片染色 (図3) において正常幹細胞からの偽陽性なしでがん幹細胞だけを染色することができます。

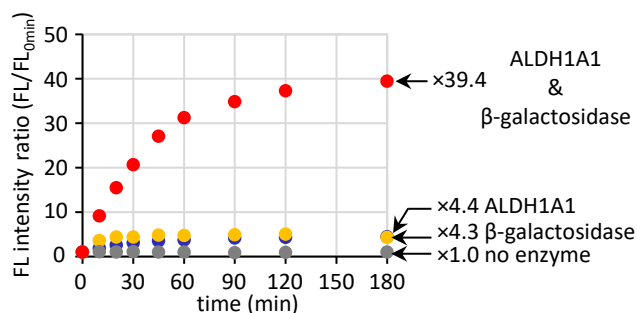


図1. CHO_βgalを酵素と反応させたときの蛍光強度の経時変化

CHO_βgalは、ALDH1A1とβガラクトシダーゼと反応することにより強い蛍光を発しますが、どちらか片方と反応しただけでは、強い蛍光を発しません。

◆開発段階

- 細胞毒性の評価済
- マウスの肺がん転移モデルで未固定な肺においてがん幹細胞の検出を確認済
- 組織切片の染色
正常組織の含不含によらず凍結切片の染色によりがん幹細胞の検出を確認

◆適応分野

- 研究用試薬
- 体外診断薬
- 体内診断薬

◆希望の連携形態

- 実施許諾契約
 - オプション契約
(技術検討のためのF/S)
- ※本発明は京都大学から特許出願中です。

◆お問い合わせ先 京都大学産学連携担当

株式会社TLO京都

〒606-8501
京都市左京区吉田本町
京都大学 産官学連携本部内
(075)753-9150
licensing_ku@tlo-kyoto.co.jp

IAC Institutional Advancement and Communications

TLO 京都

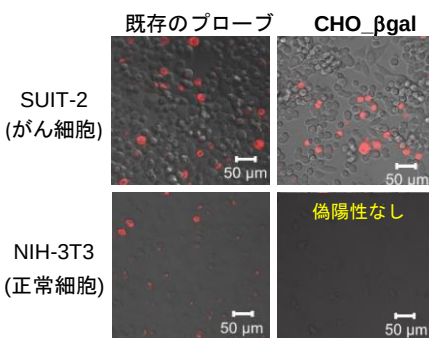
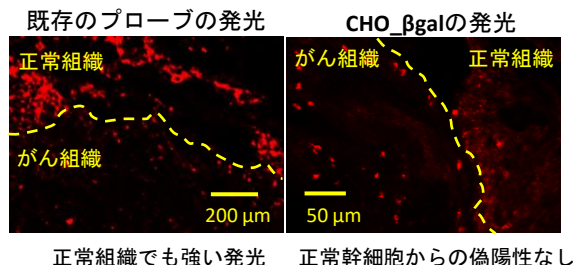


図2. 既存のプローブとCHO_βgalを用いる細胞染色

CHO_βgal染色では正常な幹細胞からの偽陽性が抑制される。



正常組織でも強い発光 正常幹細胞からの偽陽性なし

図3. 既存のプローブとCHO_βgalを用いるがん組織と正常組織の境界付近の染色

既存のALDH1A1応答性プローブではNSCからの発光が強く観察される。一方、CHO_βgalでは正常な幹細胞からの偽陽性が抑制される。