

がん細胞の選択的蛍光検出に。

# ProteoGREEN™-gGlu



ヒト肝細胞や卵巣がん、ヒト上皮様細胞がんなどは細胞膜表面にGGT( $\gamma$ -glutamyltranspeptidase)を高発現しています。ProteoGREEN™-gGluはGGTとの反応前は無蛍光ですが、これらがん細胞膜表面のGGTにより選択的に活性化され、**緑色**蛍光を発します。従ってGGTが高発現しているがん細胞であれば選択的に蛍光検出可能です。また、酵素のターンオーバーにより蛍光輝度が増幅され、S/N高く検出できます。

- GGT( $\gamma$ -glutamyltranspeptidase)活性を持つがん細胞を検出
- がん細胞を選択的に蛍光イメージングが可能
- ライブセルイメージングが可能(488nm励起)

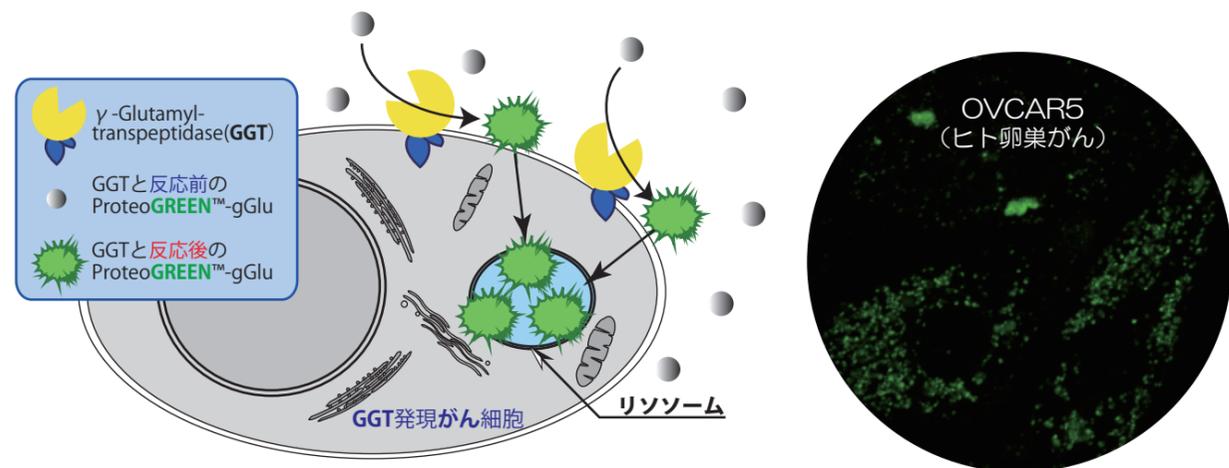


図1. ProteoGREEN™-gGluとGGT高発現がん細胞との反応メカニズム  
GGTが高発現しているヒト卵巣がんProteoGREEN™-gGluが選択的に反応し、蛍光を発しているのがわかる。

図2. ヒト卵巣癌(OVCAR5)での蛍光イメージング図

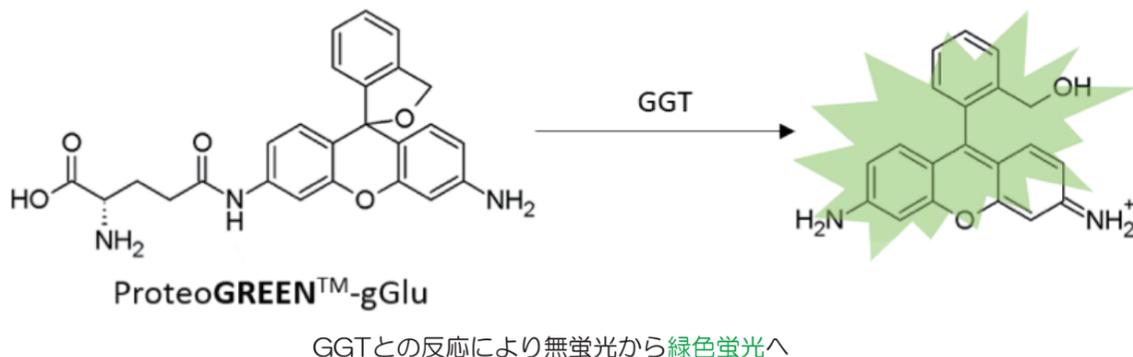


図3. GGTに対するProteoGREEN™-gGluの反応機構  
GGTによる活性化後、生理的条件下(pH 7.4)で蛍光強度は**350倍**以上に増大します。

型番	名前	容量	価格(円)	備考・用途
GC801	ProteoGREEN™-gGlu	20 $\mu$ g $\times$ 10	59,800	GGTが高発現しているがん細胞の蛍光イメージングや、FACS解析にお使い頂けます。また、in vivoやex vivoイメージングにも。

## ProteoGREEN™-gGluのアプリケーション事例

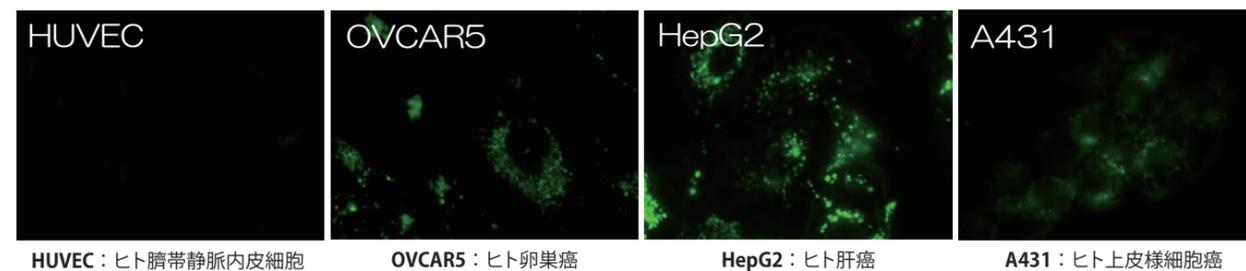


図4. 各種がん細胞及びHUVEC細胞(正常細胞)での生細胞イメージング  
各細胞に対して2 $\mu$ MのProteoGREEN™-gGluを加えて、1hインキュベートした後、蛍光顕微鏡観察。がん細胞のみ蛍光検出されている。



図5. GGT選択的阻害剤による反応阻害  
親水性GGT選択的阻害剤により蛍光強度の低下が認められたことから、GGTとの反応により生成する疎水性のProteoGREEN™-gGlu派生体が細胞内に取り込まれてがん細胞を蛍光検出していることがわかる。

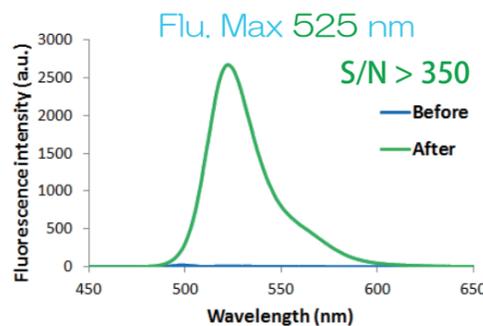


図6. GGTに対するProteoGREEN™-gGluの蛍光応答  
GGTにより350倍蛍光を発する。488nmで励起可能。

- ①ProteoGREEN™-gGluの適用例があるGGT活性のあるがん細胞
 

由来	
SHIN3 cells	卵巣癌
SKOV3 cells	卵巣癌
OVCAR3 cells	卵巣癌
OVCAR4 cells	卵巣癌
OVCAR5 cells	卵巣癌
OVCAR8 cells	卵巣癌
A2780 cells	卵巣癌
A2780PTX22 cells	卵巣癌
IGR-OV1 cells	卵巣癌
Hey-A8 cells	卵巣癌
CaOV3 cells	卵巣癌
A549 cells	肺癌
HuCC1 cells	胆管癌
HepG2 cells	肝細胞癌
colitis-associated colon cancer	
  - ②GGT活性の亢進が報告されているがん細胞
 

由来	
HL60 cells	白血病細胞
U937 cells	リンパ腫
  - ③GGT活性が中程度のがん細胞
 

由来	
A431 cells	上皮様細胞癌
  - ④GGT活性が低いがん細胞
 

由来	
HUVEC cells	臍帯静脈内皮正常細胞
- \*ご不明な場合はお問い合わせください。

### 【観察方法】

励起波長は488nmが最適。用いるフィルタは、GFP-LP(Nikon社)もしくはU-MWB2(Olympus社)等のロングパスフィルタが最適。蛍光波長は約525nmをピークに検出される。

### 【参考文献】

- Urano, Y.; Sakabe, M.; Kosaka, N.; Ogawa, M.; Mitsunaga, M.; Asanuma, D.; Kamiya, M.; Young, M. R.; Nagano, T.; Choyke, P. L.; Kobayashi, H. *Sci. Transl. Med.* 2011, 129, 1-10.
- Mitsunaga, M.; Kosaka, N.; Choyke, P. L.; Young, M. R.; Dextras, C. R.; Saud, S. M.; Colburn, N. H.; Sakabe, M.; Nagano, T.; Asanuma, D.; Urano, Y.; Kobayashi, H. *Gut*, 2013, 62, 1179-1186.
- in vivo がん検出を可能とする蛍光有機小分子プローブの開発  
浦野泰照、神谷真子 *病理と臨床* 30(7): 747-754, 2012
- 蛍光プローブの精密設計による高精細in vivoがんイメージング  
浦野泰照 *分子消化器病* 9(2):138-144, 2012
- 新規蛍光プローブによるin vivo微小がん検出の実現  
浦野泰照 *癌と化学療法* 40(3): 299-303, 2013
- 蛍光プローブの精密設計による新しい生細胞イメージング・in vivoがんイメージング  
浦野泰照、神谷真子 *実験医学* 30(15): 2519-2526, 2012

\*ProteoGREEN™-gGluは、参考文献中のgGle-HMRGのことです。