

GFP/RFP を発現する腫瘍を使ったマウスの全身イメージング

Robert M. Hoffman^{1,2} and Meng Yang¹

¹アンティキヤサー社(カリフォルニア州・サンディエゴ市), ²カリフォルニア州立大学(医学部外科学科)

本誌の3月号(Nat. Biotechnol. 23, 313-320, 2005)で、Ntziachristos らは小動物の全身イメージングの最新の技術を調査検討し、それらを相互に比較した。我々は Ntziachristos らの示した二色の蛍光タンパク腫瘍マウスモデルについての意見に反駁したい。

Ntziachristos ら、遺伝子組換え GFP マウスで生育している RFP-発現腫瘍を識別するのにスペクトル分離が役立つと述べているけれども、彼らは腫瘍内の RFP の発現が弱い動物モデルを使っており、我々の研究室で得られた結果と比較すると(1,2)、彼らの動物モデルはこのモデルの代表例とは言えない(図-1A を参照)。GFP マウスに RFP-発現腫瘍を移植する我々のモデルでは、GFP と RFP の非常に強いシグナルが得られるので、明るい二色イメージを得るためにスペクトル分離をすることは認められなかった(1,2)。

Ntziachristos らは、我々の論文は表面に移植した GFP-発現腫瘍を検出するように全身蛍光イメージを使っていると述べている。しかし、実際にはこの論文における蛍光腫瘍細胞は表面に移植されたものではなかった。これらのモデルでは、腫瘍は大腸に移植されたかあるいは尾静脈に注入されたものであった、そして腫瘍は脳、肝臓および骨に転移し、全身イメージングで明るい画像をみることができたのである。図-1b は、脳に移植した GFP-発現腫瘍と RFP-発現腫瘍を同時に全身イメージングで撮影した例である。ここに掲載し、また他の論文(4)でも報告した data は、Ntziachristos らが“planar”イメージと定義しているもの(訳者注：蛍光タンパクによる全身イメージング)は表面の観察に限れているという主張とは大きく食い違っている。

また、非線形の効果が平面的画像を間違っ解釈をさせる可能性があり、現在の全身イメージング技術は“未完成の技術”であるという Ntziachristos らの主張とは違って、我々の共著論文(参考文献 5)では、RFP を発現する膵臓癌の原発巣と転移巣を全身イメージング技術を使ったピクセルの定量値が、実際の腫瘍体積と良く相関することを示している。

我々は、小動物の全身イメージングに関して Ntziachristos らが記載しているスペクトル分離や断層映像技術がさらに進歩することを切望して止まない。しかしながら、我々は同時に、AntiCancer 社で開発した二つの異なる色の蛍光タンパクを使った腫瘍マウスモデルが、既存のイメージング技術と使い易い安価な設備を使って、in vivo の研究に広く応用されることを支持するものである。

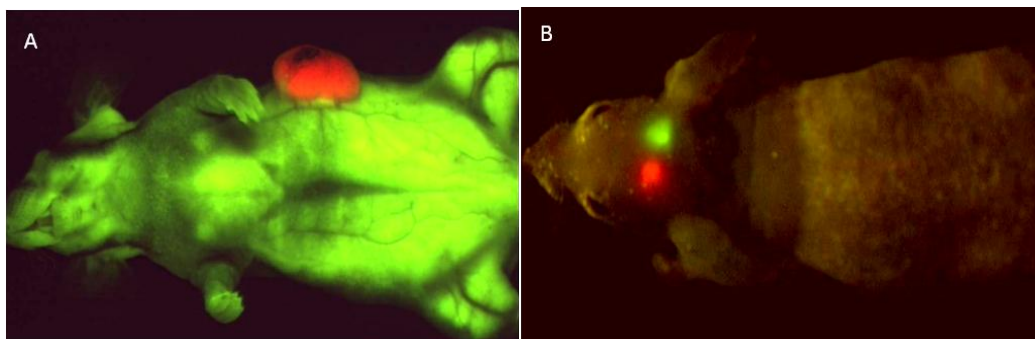


図-1 多色蛍光タンパクを使った全身イメージング

- (a) 遺伝子組換え GFP マウスの乳房に、RFP 発現腫瘍を移植した全身イメージング(アメリカ癌学会より許可を得て Cancer Res. **64**, 8651-8656(2004)から転載)
- (b) ノードマウスの脳に移植した RFPあるいは GFP-発現腫瘍(Biotechniques 39, 2005 投稿中、同誌より許可を得て転載)。イメージングは、光ファイバー(a)あるいは青色 LED フラッシュライト(b)で 470nm の励起光を当てて実施。撮影は、浜松フォトニクス社の CCD カメラで行った。詳細は、参考文献 1 & 2 を参照。

参考文献：

- 1) Yang M., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA **100**,14259-14262(2003)
- 2) Yang M., et al., Cancer Res., **64**, 8651-8656(2004)
- 3) Yang M., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA **97**, 1206-1211(2000)
- 4) Hoffman, R.M., Lancet Oncol. **3**, 545-556(2002)
- 5) Katz, M.H. et al., J. Surg. Res. **113**, 151-160(2003)