(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2011 年 5 月 5 日(05.05.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/052801 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 21/78 (2006.01) *G01N 27/416* (2006.01)
G01N 21/64 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2010/069763

(22) 国際出願日: 2010 年 10 月 29 日(29.10.2010)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2009-251123 2009 年 10 月 30 日(30.10.2009) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 第一三共株式会社(DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1038426 東京都中央区日本橋本町三丁目５番１号 Tokyo (JP). 学校法人慶應義塾(KEIO UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒1088345 東京都港区三田二丁目１５番４５号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 服部 文幸 (HATTORI, Fumiyuki) [JP/JP]; 〒6500047 兵庫県神戸市中央区港島南町６丁目４番３号 アスビオファーマ株式会社内 Hyogo (JP). 福田 恵一 (FUKUDA, Keiichi) [JP/JP]; 〒1608582 東京都新宿区信濃町３５番地 慶應義塾大学医学部内 Tokyo (JP). 佐藤 裕介 (SATOH, Yu-suke) [JP/JP]; 〒1608582 東京都新宿区信濃町３５番地 慶應義塾大学医学部内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 小野 新次郎, 外 (ONO, Shinjiro et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町二丁目２番１号 新大手町ビル２０６区 ユアサハラ法律特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

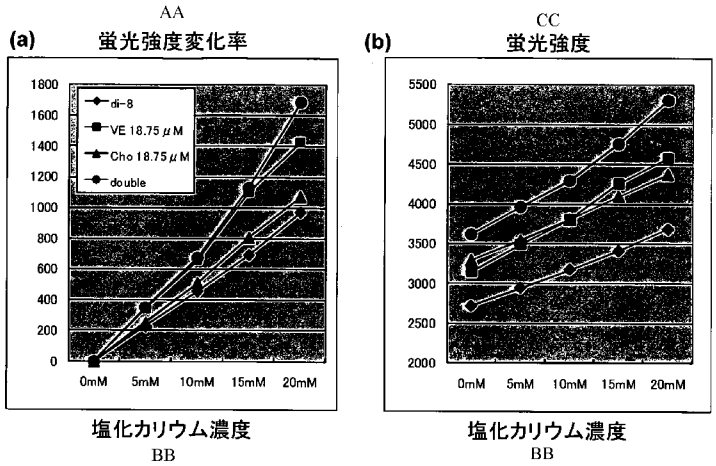
(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ

[続葉有]

(54) **Title**: METHOD FOR MEASUREMENT OF FLUORESCENCE INTENSITY OF VOLTAGE-SENSITIVE FLUORESCENT DYE

(54) 発明の名称 : 電位感受性蛍光色素の蛍光強度測定方法

[図３]



AA RATE OF CHANGE IN FLUORESCENCE INTENSITY
BB CONCENTRATION OF POTASSIUM CHLORIDE
CC FLUORESCENCE INTENSITY

(57) **Abstract**: Disclosed are: a method for increasing the change in voltage or ionic strength of a voltage-sensitive fluorescent dye; and the measurement of the change in action potential of a cardiomuscular cell derived from an ES cell or an iPS cell, which is never before impossible to achieve. The screening of various substances is carried out. As a result, it is found that vitamin E has an activity of increasing the sensitivity of a voltage-sensitive fluorescent dye and cholesterol has an activity of increasing the fluorescence intensity of a voltage-sensitive fluorescent dye. It is also found that these substances can be used in combination to increase the sensitivity of a voltage-sensitive fluorescent dye with vitamin E while increasing the absolute fluorescence intensity of the voltage-sensitive fluorescent dye with cholesterol.

(57) 要約: 本発明は、電位感受性蛍光色素の電位又はイオン強度変化を増感する方法を開発することを課題とする。本発明はまた、これまで測定不能であった ES 細胞、及び iPS 細胞由来心筋細胞の活動電位変化を測定することを課題とする。 本発明者らは、様々な物質をスクリーニングし、ビタミン E が電位感受性蛍光色素の感度を増強する作用を、コレステロールが電位感受性蛍光色素の蛍光強度を増強する作用を、それぞれ有していることを見出した。しかも、これらは、組み合わせ可能であり、ビタミン E により電位感受性蛍光色素の感度を増強しつつ、コレステロールにより電位感受性蛍光色素の絶対的蛍光強度を増強することも可能であることが明らかになった。

WO 2011/052801 A1