

29【F】1505

生命元素の蛍光プローブ分子の開発と動的機能解析

Development and dynamic function analysis of fluorescent probe molecules for bio-elements

○長野 哲雄<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東大薬)

生命現象を理解するためには生理活性分子の生細胞でのダイナミックな解析が求められている。この“生きた状態”における生理活性分子を的確に捉えるバイオイメージング技術は現在の生命科学研究の重要な研究課題の一つであり、創薬研究にも連結するテーマである。

我々の研究室では現在までに以下に示す 10 種のバイオイメージングプローブの開発に成功している。ホスホジエステラーゼプローブ\*<sup>1</sup>、タンパク質チロシンホスファターゼプローブ\*<sup>1</sup>、一酸化窒素プローブ\*<sup>2</sup>、活性酸素プローブ\*<sup>2</sup>、 $\text{OCl}^-$ プローブ\*<sup>2</sup>、亜鉛プローブ\*<sup>2, \*3</sup>、 $\text{Mg}^{2+}$ プローブ\*<sup>3</sup>、一重項酸素プローブ\*<sup>2</sup>、カスパーゼプローブ\*<sup>1</sup>、OH ラジカルプローブ\*<sup>2</sup>

これらのプローブは生理活性分子の存在で蛍光特性が変化するように、Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) 機構\*<sup>1</sup>、Photoinduced electron Transfer (PeT) 機構\*<sup>2</sup>、Intramolecular Charge Transfer (ICT) 機構\*<sup>3</sup>に基づいて分子設計された。

今回の講演では PeT 機構に基づいて開発された亜鉛イオンのバイオイメージングプローブについて述べる。亜鉛イオンは鉄イオンに次いでヒト体内に多量に存在し、カーボニックアンヒドラーゼなど酵素機能に必須な金属イオンとして知られている。また、亜鉛フィンガーのように転写因子としても重要な役割を果たしている。しかし、このような役割以外に、情報伝達物質としての役割も示唆されるようになってきた。この様な作用を持つ亜鉛イオンのダイナミックな挙動を明らかにするため、亜鉛イオン特異的なバイオイメージングプローブを開発した。今回の講演では開発の経緯とそのプローブを用いて見出された亜鉛イオンの生理機能について詳述する。