

28R-am04

可逆的蛍光on/off制御可能なラベル化剤の開発

○川村 直輝^{1,2}, 浦野 泰照^{1,3}, 長野 哲雄^{1,2} (¹東大院薬, ²JST CREST, ³JST PRESTO)

【目的】タンパク質と蛍光分子を共有結合によって繋げ、ラベル化する手法は様々な生物系研究分野で汎用されている。この手法では、原理的に励起光照射部位に存在する全ての分子が光ることになる。その一方で近年、光照射によって光照射部位に限定して蛍光・非蛍光性が可逆的に変化する Dronpa 等、蛍光の時空間制御が可能な蛍光タンパクがいくつか開発された。しかし、蛍光タンパクでは、その巨大な分子量がしばしば問題になり、同様の機能をもった小分子ラベル化剤の開発が望まれるが、現在までにそのようなラベル化剤は報告されていない。そこで本研究では、光照射によってその蛍光を時空間制御可能な小分子蛍光ラベル化剤の開発を目的とした。

【方法・結果】DiArylEthene(DAE)類はUV、可視光照射で可逆的に open form(OF)と close form(CF)の変換が起こることが知られている。本研究では両者の吸収スペクトルの劇的な変化に着目し、蛍光団と繋げた際に片方を Resonance Energy Transfer(RET)による消光団として機能させることで、光照射による可逆的な蛍光on/off 制御可能な蛍光分子の開発を行えると考えた。合成した分子は蛍光団としてBODIPYを有し、540nm付近に $\eta_{\text{fl}} \approx 0.5$ 程度の蛍光を持つ。これにMeOH中で313nmの光照射を行い、OFのDAEをCFに変換させると、 $\eta_{\text{fl}} < 0.03$ と元の1/20程度まで消光させることに成功した。さらにこの状態の分子に600nmの光照射を行い、CFをOFに変換すると蛍光は元の状態に戻った。合成した分子はMeOH中で~390nm程度の、比較的長波長の光照射でもOF⇌CFの変換が確認された。現在、水中でより大きな蛍光強度コントラストを得るべく誘導体化を進めている。