

## 26M-am03

蛍光on/off時空間制御可能な新規小分子ラベル化剤の開発

○川村 直輝<sup>1,2</sup>, 浦野 泰照<sup>1,3</sup>, 長野 哲雄<sup>1,2</sup> (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 DAE が CF の時のみ 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 Fluorescein を有し、520nm 付近に  $\phi_{fl} \doteq 0.6$  程度の蛍光を持つ。これに MeOH 中で 313nm の光照射を行うと、OF の DAE を CF に変換させると、 $\phi_{fl} < 0.04$  まで消光し、600-650nm の光照射を行うと蛍光は元通り回復した。この分子を血漿タンパク BSA に結合させ、PBS buffer 中で光照射を行うと、先ほどと同じ光照射で  $\phi_{fl} = 0.16, 0.04$  間で蛍光 ON/OFF を繰り返し変化させることに成功した。

以上の結果から開発した分子は生体高分子表面でも可逆的 on/off 蛍光制御可能であることが示唆された。