

ケージド BODIPY の開発とタンパク質ラベル化への応用

○小林 知法^{1,2}, 浦野 泰照¹, 長野 哲雄^{1,2} (¹東大院薬, ²JST CREST)

【目的】バイオイメージングに汎用される蛍光団である BODIPY は長波長励起, 高い蛍光量子収率及びモル吸光係数, 環境に依存しない安定した蛍光, 光退色耐性などすぐれた蛍光特性を有している. しかしながら, BODIPY はその構造中に蛍光特性の制御を可能にするような官能基を有していないため, 本蛍光団を母核としたケージド蛍光色素 (光による活性化が可能な蛍光色素) はこれまでに報告がない. そこで我々は, 光誘起電子移動を蛍光制御原理に用いることでケージド BODIPY の開発を試みた.

【方法】設計戦略として, 代表的な光分解性保護基である *o*-ニトロベンジル基と蛍光団の間での光誘起電子移動を利用することを考えた. 即ち, 強い電子吸引力を有する *o*-ニトロベンジル基と BODIPY を結合した化合物は, 光照射前は蛍光団から保護基への電子移動が起こるために消光しているが, 光照射後は保護基が脱離して電子移動が起こらなくなり蛍光が回復すると予想した.

【結果】BODIPY とそれぞれ光化学及び電気化学特性の異なる *o*-ニトロベンジル基類縁体を結合した化合物を合成し, その蛍光量子収率を測定したところ, 保護基の還元電位との間により相関が得られたことから, 光誘起電子移動による蛍光の制御が実現できていることが示唆された. 次に, キュベット中において紫外光照射実験を行ったところ, 2,6-dinitrobenzyl (DNB) 基を有する化合物で最も大きな光活性化効率が得られた. さらに, 標的タンパク質を選択的にラベル化することの可能な SNAP-tag システムを用いて, 本化合物とタンパク質の複合体を調整したところ, DNB-ケージド BODIPY は複合体形成時においても光活性化機能を有していることが分かった. 現在, 本化合物を用いて, 培養細胞系における膜タンパク質の時空間イメージングを行っている.