

28M-am10

水溶性官能基導入 luciferin 誘導体の機能解析

○篠倉 潔^{1,2}, 高倉 栄男^{1,2,3}, 浦野 泰照¹, 上野 匡^{1,2}, 長野 哲雄^{1,2} (1東大院薬,
2JST CREST, 3JSPS)

【目的】生物発光に基づく生体分析法は、感度に秀でる検出方法である。特にホタルの luciferin-luciferase 反応に基づく発光は、発光量が非常に高く、レポーター酵素としてのみならず、個体イメージングなど、多くの系に応用されている。酵素である luciferase を遺伝子工学的に改変する試みがなされる一方で、基質である luciferin は構造上の制約が大きく、これを化学的に修飾し、機能化した例は非常に少ない。本研究では、機能化した新規 luciferin 誘導体を開発し、これをイメージング法へと応用することを目的とする。

【方法】近年我々は、天然型 D-luciferin の水酸基を種々の官能基に置換した誘導体を作製し、発光基質としての特性を精査してきた。特に、水酸基をアミノ基に置換した aminoluciferin 誘導体は非常に安定であり、発光基質としての優れた特性を有することが明らかとなっている。さらに我々は、基質の水溶性を変化させることで、生体への応用性が高まると考え、分子の細胞膜透過性を制御可能な luciferin 誘導体を開発することとした。

【結果および考察】下図に示すように、aminoluciferin を基本骨格とし、水溶性官能基を導入した新規化合物 5 種を設計・合成した。現在、得られた化合物におけるルシフェラーゼ反応の発光特性について、ストップフロー法に基づき精査を進めている。本学会では、開発した新規化合物の物性、発光特性および、イメージング法への応用の可能性に関する報告を行う予定である。

