

ポリメチン系色素の特性を利用した新規分子設計法に基づく近赤外蛍光プローブの開発

○黄色 大悲^{1,2}, 長野 哲雄^{1,2}(¹東大院薬, ²JST CREST)

【目的】生体分子による吸収や生体分子由来の自家蛍光が小さい近赤外光を利用した近赤外蛍光イメージング法は生きた状態の動物個体において高感度なイメージングが可能である。現在までに、代表的な近赤外蛍光色素であるポリメチン系色素を母核として金属イオンや pH 変化を検出可能な蛍光プローブ等が開発されている。しかし、既存のプローブは限られた蛍光制御原理に基づいて開発されているため、適用可能な標的分子および環境が制限されている。そこで、本研究ではポリメチン系色素の特性を精査することで新規分子設計法を構築し、既存の手法では開発が困難な近赤外蛍光プローブを開発することを目的とした。

【方法・結果】ポリメチン系色素はタンパク質との相互作用によって吸収・蛍光波長が長波長シフト、蛍光強度が増大することに着目し、まずは色素の構造と光学特性変化の関係について検討した。その結果、メチン鎖を四員環で架橋することで光学特性の変化が顕著になることが明らかとなり、水溶性置換基を導入することで変化が抑制されることが示唆された。そこで、水溶性置換基を反応点として利用し、標的対象との反応によって水溶性置換基が失われることで光学特性が変化するという新規分子設計法を考案した。本設計法に基づいて、具体的には水溶性置換基としてβ-ガラクトース、標的対象としてβ-ガラクトシダーゼを選択し、新規近赤外蛍光プローブ SqGal を開発した。SqGal はタンパク質存在下における酵素反応によって吸収・蛍光波長が長波長シフトし、さらに蛍光強度の増大を示した。また、蛍光顕微鏡観察下、生細胞を用いた検討において、β-ガラクトシダーゼの活性をイメージング可能であることが確かめられた。