

SL05 バイオイメージング蛍光プローブ開発の新戦略 New Strategy for Development of Bio-imaging Fluorescent Probes

長野 哲雄 (Tetsuo NAGANO)

東大院薬 (Grad Sch Pharm Sci, Univ Tokyo)

蛍光化合物は生細胞あるいは生体組織中における生命現象をイメージング解析する上で有用である。蛍光プローブは蛍光化合物の1種であるが、生体中の標的分子と反応あるいは相互作用する事で、それが有している蛍光特性（励起/発光波長あるいは蛍光強度など）が変化する化合物である。今日まで、金属イオン、pH、酵素活性、情報シグナル分子を標的とするプローブが多数開発されてきた。しかしながら、これらのプローブはいずれもフルオレセイン、ローダミン、BODIPY あるいはシアニンなどの既知の蛍光化合物の誘導体として開発されたもので、全く新しい蛍光母核に基づいて開発されたプローブはほとんどない。本講演では新規に開発された近赤外領域（650-900 nm）励起/発光の蛍光化合物（SiR あるいは TokyoMagenta）に基づく蛍光プローブについて、その開発過程とプローブの応用例について紹介する。NIR 発光プローブは組織透過性に優れ、自家蛍光が小さく、S/N が低いのが特徴でバイオイメージングに有用である。

最近の NIR 関連の発表論文

1. Takahiro Egawa, Yuichiro Koide, Kenjiro Hanaoka, Toru Komatsu, Takuya Terai and Tetsuo Nagano "Development of Fluorescein Analogue, TokyoMagenta, as a Novel Scaffold for Fluorescence Probes in Red Region" *Chem. Comm.*, **47**, 4162-4164 (2011).
2. Yuichiro Koide, Yasuteru Urano, Kenjiro Hanaoka, Takuya Terai and Tetsuo Nagano "Evolution of Group 14 Rhodamines as Platforms for Near-infrared Fluorescence Probes Utilizing Photoinduced Electron Transfer" *ACS Chem. Biol.*, **6**, 600-608 (2011).
3. Yuichiro Koide, Yasuteru Urano, Kenjiro Hanaoka, Takuya Terai and Tetsuo Nagano "Development of an Si-rhodamine-based Far-red to Near-infrared Fluorescence Probe Selective for Hypochlorous Acid and Applications for Biological Imaging" *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 5680-5682(2011).
4. Takahiro Egawa, Kenjiro Hanaoka, Yuichiro Koide, Sakiko Ujita, Naoya Takahashi, Yuji Ikegaya, Norio Matsuki, Takuya Terai, Tasuku Ueno, Toru Komatsu and Tetsuo Nagano "Development of a Far-Red to Near-Infrared Fluorescence Probe for Calcium Ion and its Application to Multicolor Neuronal Imaging" *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 14157-14159 (2011).
5. Thomas E. McCann, Nobuyuki Kosaka, Yuichiro Koide, Makoto Mitsunaga, Peter L. Choyke, Tetsuo Nagano, Yasuteru Urano and Hisataka Kobayashi "Activatable Optical Imaging with a Silica-Rhodamine Based Near Infrared (SiR700) Fluorophore: A Comparison with Cyanine Based Dyes" *Bioconjug. Chem.*, **22**, 2531-2538 (2011).
6. Yuichiro Koide, Mitsuyasu Kawaguchi, Yasuteru Urano, Kenjiro Hanaoka, Toru Komatsu, Takuya Terai and Tetsuo Nagano "A Reversible Near-Infrared Fluorescence Probe for Reactive Oxygen Species Based on Te-rhodamine" *Chem. Commun.*, **48**, 3091-3093 (2012).
7. Yuichiro Koide, Yasuteru Urano, Kenjiro Hanaoka, Wen Piao, Moriaki Kusakabe, Nae Saito, Takuya Terai, Takayoshi Okabe and Tetsuo Nagano "Development of NIR Fluorescent Dyes Based on Si-Rhodamine for *in vivo* Imaging" *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 5029-5031 (2012).

最近のバイオイメージングプローブ関連の発表総説

1. Tetsuo Nagano "Development of Fluorescent Probes for Bioimaging Applications" *Proc. Jpn. Acad., Series B*, **86**, 837-847 (2010).
2. Tasuku Ueno and Tetsuo Nagano "Fluorescent Probes for Sensing and Imaging" *Nature Methods*, **8**, 642-645 (2011).
3. Takuya Terai and Tetsuo Nagano "Small Molecule Fluorophores and Fluorescent Probes for Bioimaging" *Pflüger's Archiv – Eur. J. Physiol.*, in press.