

GS01-7 ローダミン類の分子内スピロ環化平衡を利用した超解像イメージングプローブの開発

○宇野 真之介¹, 神谷 真子¹, 吉原 利忠², Mehmet C. TARHAN³, 藤田 博之³,
飛田 成史², 浦野 泰照¹

¹東大院医, ²群馬大理工, ³東大生研

【背景・目的】超解像蛍光イメージング法の一つである(f)PALM/STORMは、蛍光分子を確率的に光らせ、その中心点を求めることで、数10 nmの空間分解能の画像を取得する手法である。しかし、市販の蛍光色素を用いる場合、チオール（還元剤）やGLOX（酸素除去剤）の添加や高強度のレーザー照射が必要であり、生細胞イメージングには適していない。そこで、光化学的な観点から蛍光色素の特性を最適化することで、汎用性の高い超解像イメージングプローブの開発を目指した。

【方法・結果】当研究室では、分子内求核基を有するローダミン誘導体が、pHに応じて無色・無蛍光の閉環体と吸収・蛍光を示す開環体の構造を取ることを明らかにしてきた。本研究ではこの分子内スピロ環化平衡に着目し、平衡定数及び熱的な閉環速度を最適化することで、自発的なブリンキング機能を有する蛍光プローブを開発した。具体的には、分子内スピロ環化平衡を示す誘導體群を合成し、レーザーフラッシュフォトリシス法により、分子内閉環速度定数が分子内求核基の求核性と蛍光団の求電子性により変化することを見出した。次に、適切な閉環速度を示した候補化合物を蛍光顕微鏡下で評価した結果、添加物やレーザー強度に依らずブリンキングすることが明らかになった。さらに、開発した蛍光プローブを用いて、プラスミドDNA上のRecAフィラメントや固定/生細胞における微小管の超解像イメージングを達成した。