

28AB-am179

新規近赤外蛍光 BRET アクセプターの開発

○向峯 あかり¹, 奥田 健介¹, 平山 祐¹, 永澤 秀子¹ (¹岐阜薬大)

【目的】ルシフェラーゼによる発光イメージングは、背景光がなく効率の良い発光特性を持つことから、細胞アッセイや *in vivo* イメージングに広く用いられている。しかし、ルシフェラーゼの発光波長は 500 nm 台であり生体透過性に乏しく、より高感度の *in vivo* イメージングを可能にするためには発光波長を近赤外領域に長波長化することが必要となる。このため、生物発光共鳴エネルギー移動(BRET)を利用した長波長化が行われている。本研究では、ルシフェラーゼの発光を効率よく吸収できる近赤外蛍光 BRET アクセプター分子の開発を行った。

【分子設計】C 末端側に Cys 残基を導入した *Renilla luciferase* ($\lambda_{em. max} = 535 \text{ nm}$) を BRET ドナーとして用いることとした。アクセプター色素には、吸収波長がルシフェラーゼの発光波長と近く、蛍光波長が近赤外領域に存在することから dicyanomethylene-4*H*-pyran chromophore を選択した。これに、Cys 残基を修飾するためハロメチルカルボニル基を導入し、BRET 効率を考慮してドナー・アクセプター間の距離が最小となるようにリンカー長を抑えた化合物を設計した。

【結果】*o*-hydroxyacetophenone から 8~10 工程にて化合物 1 ($\lambda_{abs. max} = 615 \text{ nm}$, $\lambda_{em. max} = 728 \text{ nm}$)、化合物 2 ($\lambda_{abs. max} = 617 \text{ nm}$, $\lambda_{em. max} = 730 \text{ nm}$) 及び化合物 3 ($\lambda_{abs. max} = 582 \text{ nm}$, $\lambda_{em. max} = 758 \text{ nm}$) を合成した。いずれの化合物も予想通り、吸収波長がルシフェラーゼの発光波長との重なりを期待できる領域にある一方で、蛍光波長は近赤外領域に存在することが確認できた。現在、本化合物と Cys 誘導体との反応効率及び反応速度について検討中であり、これも合わせて発表する予定である。

