

27R-am01S

細胞中での拡散性を高めた鉄(II)イオン蛍光プローブの開発

○丹羽 正人¹, 平山 祐¹, 奥田 健介², 永澤 秀子¹ (¹岐阜薬大, ²神戸薬大)

細胞における鉄輸送において、鉄イオンはまず細胞膜上の鉄トランスポーター等により取り込まれ、次いで各小器官へと輸送される。この際、必ず細胞質を經由する必要があることから、細胞質が鉄輸送における重要な交通の場となっている。さらに、急激な鉄濃度変動や鉄恒常性の維持に備えるべく、容易に化学交換が可能な鉄イオンのプールが細胞質中に存在していると示唆されているが、その実体は依然として不明である。そこで本研究では、細胞質における鉄の輸送・代謝機構をより詳細に議論すべく、細胞内鉄イオンの主成分である鉄(II)イオンを選択的に検出でき、かつ生細胞の細胞質中で機能する蛍光プローブの開発を行なった。

当研究室では、*N*-オキシドが鉄(II)イオン特異的に脱酸素化されることを見出し、この反応を利用した **turn-on** 型の鉄(II)イオンプローブ **RhoNox-1** を開発している(*Chem. Sci.*, 2013, 4, 1250)。本研究では、プローブ分子に細胞全体への拡散性および滞留性を付与すべく、含 *N*-オキシド蛍光分子に複数のカルボキシル基を導入した鉄(II)イオン蛍光プローブ群(**Cyto-FluNox-1~3**)を設計・合成した。得られたプローブ群の鉄応答性と選択性を評価したところ、全てのプローブが鉄(II)イオンに選択的であり、特に **Cyto-FluNox-3** が鉄(II)イオンに対して最も大きな蛍光強度変化を示すことが確認された。続いて、**Cyto-FluNox-3** の脱酸素化体を使って生細胞における局在性を蛍光顕微鏡にて評価したところ、本蛍光分子が細胞全体に拡散し、滞留する様子が観察された。以上より、**Cyto-FluNox-3** が細胞質中で機能する鉄(II)イオン蛍光プローブとして有用であると考えた。本発表では、プローブ分子の設計・合成・評価に加えて、**Cyto-FluNox-3** を用いた蛍光イメージング実験の詳細についても発表する。