

28PA-am039S

ねじれ型分子内電荷移動に基づく消光機構を利用した蛍光プローブの開発
○池野 喬之¹, 花岡 健二郎¹, 岩木 慎平¹, 浦野 泰照^{1,2,3} (¹東大院薬, ²東大院医, ³AMED CREST)

【背景】 Rhodamine 類は、高い蛍光量子収率及び光退色耐性を示すことから、バイオイメージングにおいて汎用されている蛍光色素である。これまでに、蛍光の OFF/ON 変化を制御することで様々な生命現象を可視化する蛍光プローブの開発がされてきたが、この際、蛍光消光メカニズムの詳細な解析が有用となる。近年当研究室の先行研究から、rhodamine のキサンテン環上 N 原子に芳香環が結合した、無蛍光性色素である N-Ph rhodamine 類の消光機構がねじれ型分子内電荷移動 (Twisted intramolecular charge transfer, TICT) によるものであると示唆された。本研究では、計算化学を用いた更なる消光機構の解析によって、N 原子への芳香環の導入とは異なるアプローチで TICT 機構による消光へと導く分子設計法の確立を行った。また、確立した分子設計法を基にこれまで蛍光の OFF/ON スイッチとして用いることが難しかった反応をスイッチとする新たな蛍光制御法の確立を行った。

【方法・結果】 計算化学を用いた検討から、rhodamine 類のキサンテン環上ジメチルアミノ基のオルト位に Cl 基といった嵩高い置換基を導入し、立体障害によって基底状態において予めねじれを与えることで、励起状態において TICT 状態を形成し、無蛍光性となることが示唆された。実際に本分子設計に基づく rhodamine 誘導体を合成したところ、予想通り TICT 機構により無蛍光性を示すことが明らかとなった。さらに、N 原子上アルキル基とオルト位置置換基との立体障害の有無を蛍光の OFF/ON スイッチに利用できると考え、これまでに殆んど報告のない N-脱アルキル化反応によって蛍光上昇を示す蛍光プローブの開発を試みた。その結果、開発した無蛍光性 rhodamine 類は、薬物代謝酵素である CYP3A 分子種によって N-脱アルキル化反応を受け、大きな蛍光上昇を示すことが明らかとなった。