

## BODIPY 色素を用いたフォトコンバーチブル蛍光プローブの開発

○谷岡健吾<sup>1</sup>・蓑島維文<sup>1,2</sup>・菊地和也<sup>1,3</sup>(<sup>1</sup>阪大院工、<sup>2</sup>JST さきがけ、<sup>3</sup>阪大 IFRc)Development of photoconvertible fluorescent probes based on boron-dipyrromethene dye (Graduate School of Engineering, Osaka University<sup>1</sup>, JST PRESTO<sup>2</sup>, Immunology Frontier Research Center, Osaka University<sup>3</sup>)TANIOKA, Kengo<sup>1</sup>; MINOSHIMA, Masafumi<sup>1,2</sup>; KIKUCHI, Kazuya<sup>1,2,3</sup>

光照射により分子構造が変化することで非可逆的に蛍光色が変化するフォトコンバージョンを利用した色素分子は、タンパク質の細胞内動態を追跡する際などに用いられている。しかし、これまで用いられてきた蛍光タンパク質は細胞に有害な短波長の光を照射する必要がある点や、蛍光強度が低いといった点において課題がある<sup>1</sup>。一方で、合成蛍光色素であるシアニン系色素を用いた手法も近年報告されており、1分子イメージング等に応用されている<sup>2</sup>。しかしながら、還元剤を用いた最適条件であっても色の変換効率が低いといった課題がある。

我々は、可視光照射によって変換可能で、かつ蛍光色の変換効率の高い色素を開発するため、BODIPY 色素の誘導体である LysoTracker™ Red に着目した。LysoTracker™ Red は、励起光を照射し続けることにより赤色から緑色に変化し、マルチカラーイメージングにおいてアーティファクトの原因となることが報告されている<sup>3</sup>。そこで我々は LysoTracker™ Red の分子構造を基に、誘導体を合成し評価したところ、ピロール誘導体を BODIPY 色素と連結させることで効率よくフォトコンバージョンが起こることを見出した。

実際に蛍光スペクトル測定により、この色素は可視光 (~580 nm) 励起により赤色蛍光を発するが、励起光照射を続けることで緑色蛍光を発することが分かった。この結果は光照射により少量生成した一重項酸素がピロール部位と反応し、 $\pi$ 共役性が失われることで蛍光色が非可逆的に変化するものと考えられる<sup>4</sup>。

さらにこの色素を HaloTag リガンドに連結したフォトコンバーチブル蛍光プローブを合成し、タグタンパク質ラベル化システムを用いた細胞イメージングへと応用した (Fig. 1)。本蛍光プローブは HaloTag をタグとして融合発現させたタンパク質を生細胞中でラベル化し、光照射によって蛍光波長が赤色から緑色へ変化することを観察した。

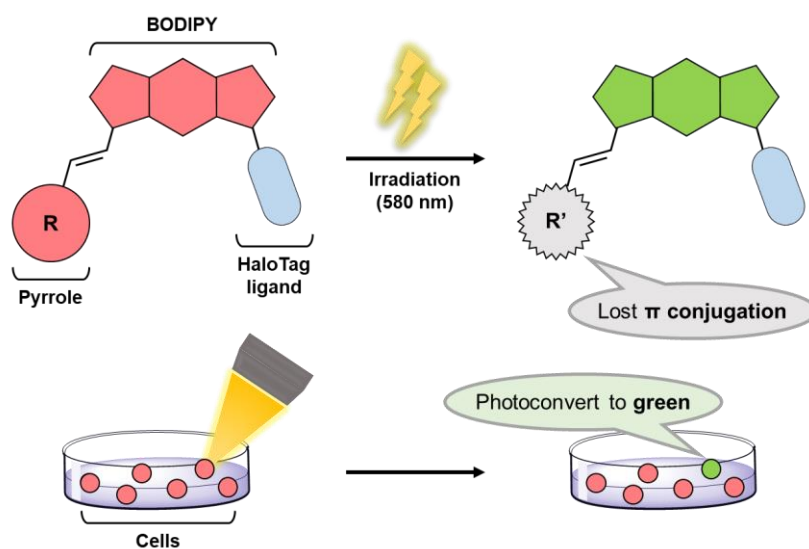


Fig 1. Schematic illustration of photoconversion strategy of photoconvertible fluorescent probes.

- 1) M. E. Buckingham, *et al. Dev Cell.*, **2011**, *21*, 394.
- 2) S. Matikonda, *et al., ACS Cent. Sci.*, **2021**, *7*, 1144.
- 3) E. C. Freundt, *et al. Cell Res.*, **2007**, *17*, 956.
- 4) L. Saladin, *et al., Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, *62*, e202215085.