



創薬分析化学講座 教授

花岡 健二郎

ハナオカ ケンジロウ

博士 (薬学)

Professor

Division of Analytical Chemistry for Drug  
Discovery

HANAOKA Kenjiro

Ph.D. in Pharmacy

蛍光プローブ／蛍光イメージング／  
バイオイメージング／機能性分子fluorescent probe／  
fluorescence imaging／  
bioimaging／smart molecule

## 研究概要

生命現象を理解する上で、生きている状態のままの生体で、リアルタイムかつ高い時空間分解能で生命現象を【視る】ことは、それら理解の基礎となります。そのため、このような観察を実現する蛍光イメージングは、近年、生命科学研究において必要不可欠な技術となっています。この蛍光イメージング技術に貢献するツールとして、蛍光プローブの開発研究は極めて重要であります。一般に用いられている蛍光標識試薬は、単にタンパク質や生体小分子などを蛍光ラベル化することで、その分子の挙動を可視化するものでありますが、一方、対象とする生体分子との化学反応によって、励起波長・蛍光波長・蛍光強度などの蛍光特性が変化する蛍光プローブを開発することで、新たな生命現象を視ることが可能となります。

これまでの蛍光プローブの開発研究では、如何にして発蛍光をoff/on制御するかを中心として、多くの実用的な蛍光プローブが開発されてきました。我々は、本研究分野への新たな切り口の提案を目指し、汎用性の高い蛍光団自体を新たに創製することで、蛍光イメージングの分野を大きく展開することを試みました。特に、従来汎用されている緑色波長領域の蛍光に留まらず、さらに長い深赤色から近赤外波長領域に渡る新規蛍光団を創製しました。それによって、より*in vivo*に近い生体サンプルへの応用、すなわち、高い組織透過性、低いバックグラウンド蛍光や低い光毒性を達成する蛍光イメージングおよび、多色蛍光色素を同時に用いたマルチカラーイメージング技術の充実を目指しています。さらに、このような蛍光プローブを用いて、バイオイメージングに留まらず、新たな酵素阻害剤の開発にも取り組んでいます。

Fluorescence imaging is one of the most powerful techniques for visualizing temporal and spatial changes of biological phenomena in living cells, and many fluorescent probes have been developed. In particular, xanthene dyes have favorable characteristics, such as high water solubility, high fluorescence quantum yield and high molar extinction coefficient, and they have been utilized as fluorescent cores for fluorescent probes. Recently, we have developed new far-red to near-infrared (NIR) xanthene fluorophores, Si-rhodamines (SiRs) and TokyoMagentas (TMs), in which the O atom at the 10-position of xanthene is replaced with a Si atom. Fluorescent probes in this color region are highly useful for multicolor imaging and *in vivo* imaging. We expected that fluorescent probes based on them would open up new possibilities for imaging biological processes in living biosamples.

## 主な論文

- 1) *Angew. Chem. Int. Ed.* **59**, 6015-6020 (2020).
- 2) *J. Am. Chem. Soc.* **140**, 5925-5933 (2018).
- 3) *J. Am. Chem. Soc.* **139**, 13713-13719 (2017).
- 4) *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 4759-4765 (2015).
- 5) *Nat. Neurosci.* **17**, 503-505 (2014).
- 6) *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**, 13028-13032 (2013).
- 7) *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**, 3874-3877 (2013).
- 8) *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 19588-19591 (2012).
- 9) *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 13730-13737 (2012).
- 10) *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 18003-18005 (2011).
- 11) *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 14157-14159 (2011).

