

## Xanthene誘導体を用いた新規蛍光レシオプローブの 開発と細胞イメージングへの応用

高嶋, 一平

<https://hdl.handle.net/2324/1500650>

---

出版情報：九州大学, 2014, 博士（薬学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏名	高嶋 一平
論文名	Xanthene 誘導体を用いた新規蛍光レシオプローブの開発と細胞イメージングへの応用
論文調査委員	主査 九州大学大学院薬学府 教授 王子田 彰夫 副査 九州大学大学院薬学府 教授 古賀 登 副査 九州大学大学院薬学府 教授 佐々木 茂貴 副査 熊本大学大学院自然科学研究科 准教授 杉本 学

### 論文審査の結果の要旨

高嶋一平君の博士論文について審査を行った。本博士論文において高嶋君は、2つの異なる新しい蛍光プローブのデザインを立案し、それぞれの蛍光センシング機構の解明、ならびに蛍光バイオイメージングの応用を4章にわたってまとめた。

細胞内で生じる化学的イベントは細胞内の様々な分子が時空間的にダイナミックな濃度変動を生じることで成立している。博士課程での研究において高嶋君は、細胞内での生体分子の挙動を蛍光可視化することで簡便に解析可能な蛍光プローブの開発を実施した。従来、様々な蛍光プローブが開発されているが、そのセンシングメカニズムには光誘起電子移動 (PeT) など既存のメカニズムが多用されている。蛍光プローブは蛍光 OFF-ON 型と蛍光レシオ型プローブに分別され、前者はターゲットの認識に伴う1波長の蛍光強度変化を検出するため定量性に欠けるが、後者は2波長の蛍光強度変化(蛍光色の変化)を検出するためより定量性の高い解析が可能である。本論文は、従来と異なる新たなセンシングメカニズムを見出し、これを応用した蛍光レシオ型プローブの開発について記述している。論文中4章の中で、前半3章はAM contact機構(arene-metal ion contact機構)を用いた蛍光レシオ型プローブの開発と応用について、後半1章はキサントレンの触媒的酸化反応を応用した蛍光レシオプローブの開発と応用について記載している。審査において、論文中の研究データは豊富であり、博士論文において主張する複数の新しい知見を裏付ける上で適切な内容であると判断された。また、提唱された蛍光センシングメカニズムは、新規であり基礎化学的な観点から、あるいはセンシング応用の観点から価値あるものであると判断された。また、専攻分野(生体分析化学)及び関連分野(ケミカルバイオロジー、超分子化学)について口頭による試問を行った。口頭試問においては、新しく開発した蛍光プローブのセンシング機構についての質問が多数を占めたが、いずれも現時点で分かっている知見について適切な説明をすることで満足すべき回答が得られた。以上のことから、高嶋一平君の博士論文を博士(薬学)の学位に値すると認める。