

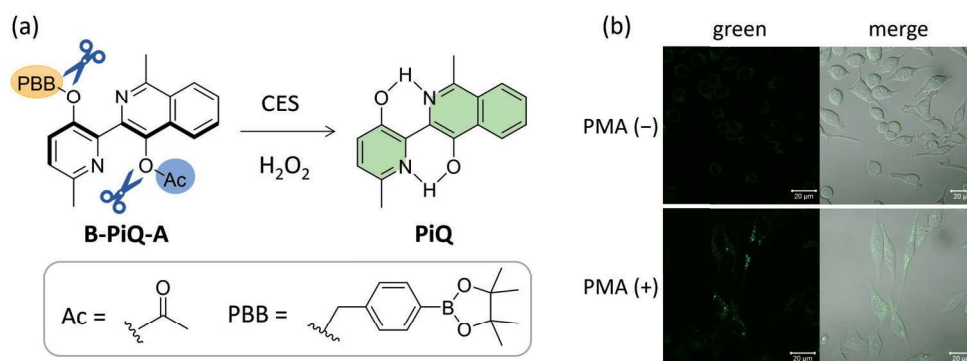
酵素応答性発光プローブの創製

Development of Enzyme-Responsive Photoluminescent Probes

京都大学大学院 工学研究科 物質エネルギー化学専攻 三木 康嗣

研究成果概要

細胞内における酵素活性は、周辺環境(活性酸素濃度、pH 値など)に密接に関連していることが知られる。本研究課題では、細胞死に関連する酵素の 1 つであるカルボキシエステラーゼ(CES)と活性酸素(ROS)濃度の関連を調査することを目的に、CES および ROS の両方に応答し発光する分子プローブ **B-PiQ-A** を設計、合成した(Figure 1a)。分子軌道計算により、3-(3-hydroxypyridin-2-yl)-isoquinolin-4-ol 骨格を持つ PiQ が excited-state intramolecular single or double proton transfer (ESTSPT or ESIDPT) を経て発光することを明らかにした。すなわち、PiQ は光励起された後に 2 つプロトンが移動し発光する ESIDPT を起こすだけでなく、基底状態において 1 つプロトン移動した構造も取りうることで、この構造からの励起によりさらにプロトン移動が起こり、2 つプロトン移動した構造からの発光も観測されることを明らかにした。なお、PiQ は水中で凝集し、凝集誘起発光による強い発光を示すため、生物活性物質の検出に適した分子プローブの骨格として有望であることを示した。CES に応答する acetyl 基、ROS に応答する 4-pinacolatoborylbenzyl 基を持つ **B-PiQ-A** が CES および ROS に速やかに応答し、PiQ へと変換されることを示した。細胞実験を通して、細胞外から加えられた ROS の検出だけでなく、ROS の産生を活性化する phorbol myristate acetate を加えた RAW264 細胞の内因性 ROS を検出できることも明らかにした(Figure 1b)。



**Figure 1.** (a) Activation process of photoluminescent probe **B-PiQ-A**. CES: carboxylesterase. (b) CLSM images of RAW264 cells with (PMA (+)) or without (PMA (-)) pretreatment of PMA before the incubation with **B-PiQ-A** (10  $\mu$ M) for 1 h.  $\lambda_{\text{ex}}/\lambda_{\text{det}} = 405 \text{ nm}/410\text{--}587 \text{ nm}$ . Scale bars for all images: 20  $\mu$ m.

発表論文(謝辞あり)

W. Huo, K. Takayama, K. Miki, K. Nogita, S. Shao, A. Suzuki, T. Morimoto, H. Mu, K. Ohe, *Chem. Eur. J.* **2024**, 30, e202401451.