

刺激応答性プローブの創製

Development of Enzyme-Responsive 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

アセチルコリンエステラーゼ (AChE) は、神経伝達物質であるアセチルコリンの発現量を制御する中枢神経細胞等に発現する重要な酵素である。AChE の発現量を追跡できる発光性分子プローブは神経変性疾患など様々な疾病の解明に役立つと考えられる。これまで数例分子プローブが開発されたが、毒性のある副生成物が発生するため改善が求められていた。我々は、アセチルコリン自身を酵素認識部位に持つ分子プローブ **CyCE2** (Figure 1a) を設計し、これが酵素と迅速に応答するだけでなく、毒性の低い分子プローブであることを明らかにした (Figure 1b,c)。また、紫外-可視吸収スペクトル測定、電気化学測定、分子軌道計算を用いることにより、酵素応答後に生じる **CyC2** の蛍光発光現象がバンドギャップや LUMO 準位に依存するのではなく、酵素応答後に生じるカルボキシラートが誘起するチアジナン環の開環反応が鍵となっていることを明らかにした。

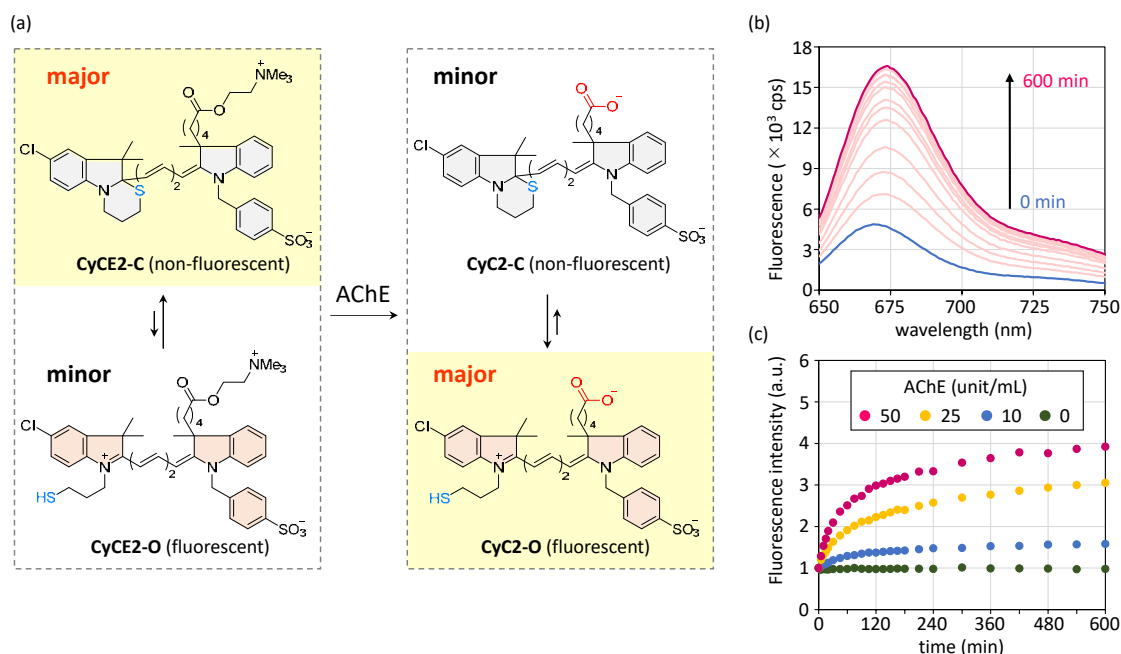


Figure 1. (a) Turn-on mechanism of CyCE2. (b) Time-dependent fluorescence spectral changes of a **CyCE2** solution incubated with AChE (50 U/mL). (c) Time-dependent fluorescence intensity changes at 670 nm of **CyCE2** with 0–50 U/mL AChE and with/without 100 mM of neostigmine as an inhibitor.

発表論文(謝辞あり)

M. Oe, K. Miki, A. Masuda, K. Nogita, K. Ohe, *Chem. Commun.* **2022**, 58, 1510–1513.