

水溶性歪みジイン化合物を用いた細胞表面修飾法の開発

(東農工大院工¹・埼大院理工²) ○北川 浩平¹・大熊 菜穂²・松崎 賢寿²・吉川 洋史²・菅沼 雅美²・寺 正行¹

Cell surface modification using water-soluble strained diyne (¹*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*, ²*Graduate School of Science and Engineering, Saitama University*) ○Kohei Kitagawa,¹ Nao Okuma,² Takahisa Matsuzaki,² Hiroshi Yoshikawa,² Masami Suganuma,² Masayuki Tera¹

Bioorthogonal reactions require high kinetics in the aqueous environment. Dibenzocyclooctadiyne (CODY) is a bivalent strained alkyne that can crosslink two azides spontaneously through strain-promoted azide-alkyne cycloaddition¹. However, the application of CODY to living cells is limited due to its poor water solubility. In this study, we synthesized a water-soluble CODY derivative bearing cationic substituents and evaluated its functions as a reagent for chemical modifications of anionic living cell surfaces.

By addition of *N*-azidoacetylmannosamine², sialic acids on the cellular surfaces of PC-9 cells were metabolically labelled by azido groups. The azide-modified sialic acids were reacted with the CODY derivative and subsequently treated with the azido dye to evaluate their reaction kinetics. As a result, we succeeded in rapid cellular modification by using the CODY derivative. In addition, we succeeded to immobilize suspended cells onto an azide-modified glass cover slip by using the CODY derivative.

Keywords : *Chemical Biology, Bioorthogonal Reaction, Cell Surface Modification, Metabolic Labeling, Click Reaction*

【目的】生体直交型反応は、生細胞に対して適用される際、水溶液において高速で進行することが要求される。ジベンゾシクロオクタジイン (CODY) は二価の歪みアルキンであり、歪み促進型アジド-アルキン付加環化反応によって二つのアジド化合物を生体直交的かつ自発的に連結する¹⁾。しかし、無置換の CODY は水溶性の低さから生体応用が限られていた。本研究では、アニオン性である生細胞表面を高速に修飾するための試薬として、側鎖にカチオン性官能基を導入した水溶性 CODY 誘導体を合成し、機能評価を行った。

【結果】*N*-アジドアセチルマンノサミンを用いて、PC-9 細胞表面のシアル酸に代謝的にアジド基を導入した²⁾。この細胞を、合成した CODY 誘導体で処理したのち、アジド蛍光色素で処理すると、細胞表面の高効率な染色が認められた。さらに、この CODY 誘導体を用いることで、浮遊細胞である PC-9 細胞をアジド修飾したガラス基板に接着することに成功した。

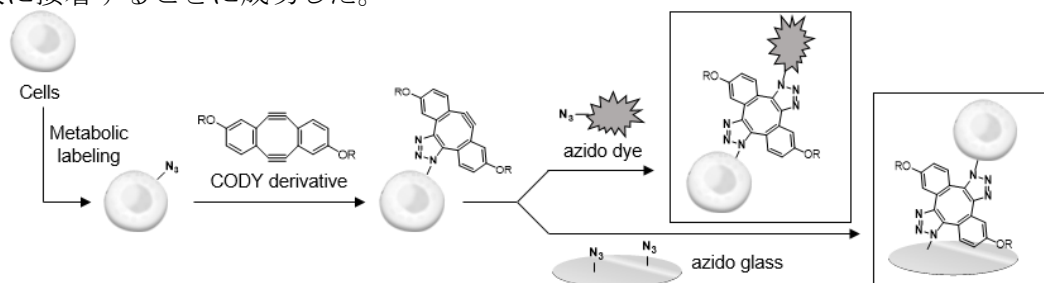


Figure 1. Scheme for the cellular surface modification using water-soluble CODY.

【References】 1) I. Kii, T. Hosoya* *et al.*, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 4051–4055.; 2) E. Saxon, C. R. Bertozzi* *et al.*, *Science* **2000**, 287, 2007–2010.