

・ 生体分子の選択的可視化を実現する光活性化アルキンタグ

(東大院工¹・東大先端研²・岡山理大³) ○中村 聖¹・山口 哲志²・小阪 高広¹・中村 元直³・岡本 晃充^{1,2}

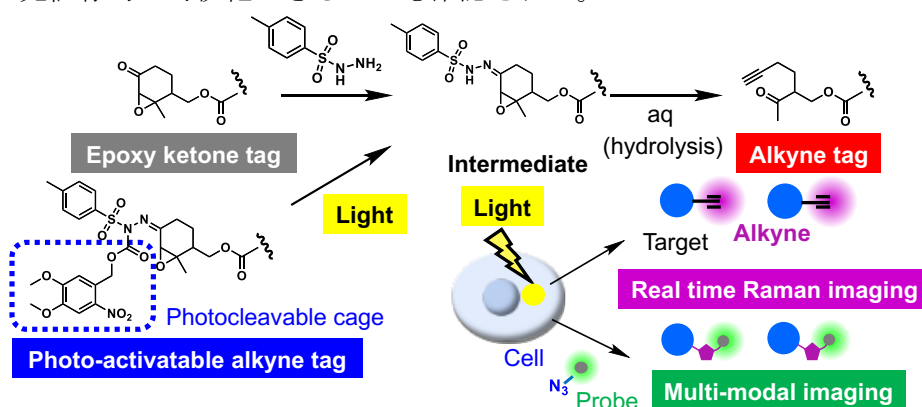
Photo-activatable alkyne tags for selective visualization of biomolecules (¹*Department of Chemistry and Biotechnology, Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*, ²*Research Center for Advanced Science and Technology (RCAST), The University of Tokyo*, ³*Okayama University of Science*)

○Sho Nakamura,¹ Satoshi Yamaguchi,² Takahiro Kosaka¹, Motonao Nakamura³, Akimitsu Okamoto^{1,2}

Visualization of intracellular dynamics of biomolecules is important for understanding biological phenomena and searching for drug targets. Photo-activatable tags can visualize molecules in a spatiotemporally selective manner via labeling by light irradiation. In this study, we developed a photo-activatable alkyne tag. Alkyne tags can be observed with a variety of modalities by binding to azidated probes¹⁾ and directly observed in real time without staining by detecting the characteristic Raman spectrum of the alkyne itself²⁾. We focused on Eschenmoser Tanabe reaction that converts epoxy ketone to alkyne. A photocleavable protection group was attached to the reaction intermediate that is unstable in water. It was confirmed by NMR and Raman scattering measurements that the present tag was converted to alkyne only when the protection group was removed by light irradiation. Furthermore, tag-modified cholesterol could be visualized in mammalian cells in a light-dependent manner.

Keywords : Alkyne tag; Intercellular molecular dynamics; Photo activation; Click chemistry; Raman imaging

生体分子の細胞内動態の可視化は、生命現象の理解や創薬標的の探索のために重要である。光で活性化できるタグは、光照射による標識を介して、時空間選択的に分子を可視化できる。本研究では、光活性化可能なアルキンタグを開発した。アルキンタグはアジド基を持つプローブとの結合により様々な方法で観察でき¹⁾、また、アルキン自身の特徴的なラマンスペクトルを検出すれば、直接無染色でリアルタイムな観察も出来る²⁾。我々はエポキシケトンからアルキンへと変換される Eschenmoser-Tanabe 反応に着目し、水中で不安定な反応中間体に光分解性保護基を結合させた。このタグは、光照射によって保護基が外れた場合のみ、アルキンに変換されることが NMR 測定やラマン散乱測定により確認された。また、タグを修飾したコレステロールが、哺乳類細胞内で光依存的に可視化できることも確認された。



1) Yamaguchi, et al. *Bioconj. Chem.* **2016**, 27, 1976; 2) Yamaguchi, et al. *Sci. Rep.* **2017**, 7, 41007.