

## 多光子励起可能なイミダゾ[1,2-*a*]ピリジニウム塩の合成と光細胞傷害性

(徳島大院理工<sup>1</sup>・徳島大ポストLEDフォトンクス研究所<sup>2</sup>・徳島大生物資源<sup>3</sup>) 八木下史敏<sup>1,2</sup>・〇國見祥太<sup>1</sup>・星恵太<sup>1</sup>・岡本将輝<sup>1</sup>・田端厚之<sup>3</sup>・長宗秀明<sup>3</sup>・長谷栄治<sup>2</sup>・南川慶二<sup>1</sup>・今田泰嗣<sup>1</sup>

Multi-photon Excitable Imidazo[1,2-*a*]pyridinium Salts for Mitochondria-targeted Image-guided Photodynamic Therapy (<sup>1</sup>Department of Applied Chemistry, Tokushima University, <sup>2</sup>Institute of Post-LED Photonics, Tokushima University, <sup>3</sup>Faculty of Bioscience and Bioindustry, Tokushima University) Fumitoshi Yagishita,<sup>1,2</sup> 〇Shota Kunimi,<sup>1</sup> Keita Hoshi,<sup>1</sup> Masaki Okamoto,<sup>1</sup> Atsushi Tabata,<sup>3</sup> Hideaki Nagamune,<sup>3</sup> Eiji Hase,<sup>2</sup> Keiji Minagawa,<sup>1</sup> Yasushi Imada<sup>1</sup>

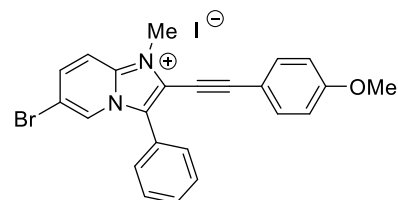
We have synthesized a series of multi-photon excitable donor- $\pi$ -acceptor type imidazo[1,2-*a*]pyridinium salts. These compounds accumulated into the mitochondrial inner membrane, and multi-photon fluorescence imaging of mitochondria in HeLa cells was successfully achieved. In this work, we synthesized bromo-substituted derivative to promote intersystem crossing for improving PDT efficiency and evaluated their photocytotoxicity against HeLa cells. When HeLa cells stained by the salt were irradiated using UVA-LED, the cell viabilities were gradually decreased whereas the photocytotoxicity against HeLa cells was not observed in the absence of salt after UVA-LED irradiation for 60 min.

**Keywords** : Bioimaging; Imidazo[1,2-*a*]pyridinium salts; Multi-photon excitation; Photodynamic therapy

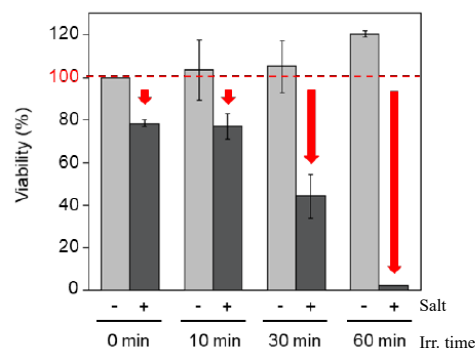
当研究室ではD- $\pi$ -A型構造を有する芳香族複素様の合成と光機能性の開拓を行っている。最近イミダゾ[1,2-*a*]ピリジニウム塩が、多光子励起においても蛍光発光性を示すことを見出し、これらの塩はミトコンドリア集積性を示し、多光子励起によるミトコンドリアイメージングを達成した<sup>1)</sup>。本研究ではミトコンドリアを標的とした光線力学療法への応用を狙いとし、効率的に一重項酸素を生成させることを目的として、系間交差を促進する置換基を導入した誘導体 **1** を合成し、光細胞傷害性の評価を行った(**Figure 1**)。

その結果、化合物 **1** で染色した HeLa 細胞へ光照射すると、照射時間に伴う細胞生存率の低下が確認された(**Figure 2**)。また、JC-1 アッセイの結果、光照射に伴うミトコンドリア膜電位の脱分極が確認され、光細胞傷害性はミトコンドリア損傷によるものだと示唆された。

1) F. Yagishita *et al. Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 7571–7576.



**Figure 1.** Structure of **1**.



**Figure 2.** Cell viabilities of HeLa cells after LED irradiation.