

蛍光ソルバトクロミック色素を組み込んだ脂質膜センサーの開発

(北大院環¹・北大院地環²) ○岩本 祐希¹・山田 幸司²

Lipid Membranes Sensing Device with Fluorescent Solvatochromic Dyes
Embedded into Vesicles

(¹Graduate School of Environmental Science, Hokkaido University, ²Faculty of Environmental Earth Science, Hokkaido University) ○Yuki Iwamoto¹, Koji Yamada²

We designed and synthesized amphiphilic fluorescent solvatochromic dye for application to vesicles¹. In this study, we focused on application of the dye to lipid membranes. The target dye **2** was efficiently synthesized using Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions (Fig. 1). Then, the optical properties of **1**¹⁾ and **2** containing amino group introduced to the nitrogen aromatic ring in various organic solvents are listed (Table 1). This table indicates the property of solvatochromism of **2** is very similar to that of **1**. Furthermore, we also achieved the measurements of fluorescent signal changes of the vesicle suspension with time after 10 mM glutathione (reduced) was added (Fig. 2). We believe that this dye-embedded vesicles have potential for the application to model for evaluation of drug release properties of carriers.

Keywords : Fluorescent Dye; Solvatochromism
; Vesicles; Glutathione; Drug Delivery

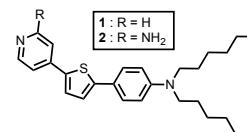


Fig. 1 Structures of **1** and **2**

本研究では、脂質膜センサーに最適な蛍光プローブを創製するために、**1**¹⁾ の親水部にアミノ基を導入した**2**を合成した(Fig. 1)。極性の異なる溶媒中における**1**と**2**の光物性値をTable 1に示す。これより、**2**も蛍光ソルバトクロミック色素であることが示された。さらに、**1**および**2**を導入した各ベシクルの蛍光観察画像の比較から、**2**の方がベシクルの親水／疎水性の境界領域をより明確に区別することを確認した。さらに、還元型グルタチオン 10 mM 添加後の色素含有ベシクルの蛍光波長と蛍光強度の変化に時間依存性を確認した(Fig. 2)。この結果より、還元型グルタチオンがベシクル膜の配向に歪みを生じさせ、ベシクル内部の色素を漏出させる可能性が示唆された。したがって、本研究の色素含有ベシクルは、薬物包含キャリアの薬物徐放性の評価モデルとしての利用を期待できる。詳細についてはポスターにて発表する。

Table 1 Optical properties of **1** and **2**

Solvents	1				2			
	$E_T(30)^1$ (kcal mol ⁻¹)	λ_{abs}^2 (nm)	λ_{em}^3 (nm)	Stokes shift $10^3(\text{cm}^{-1})$	λ_{abs}^2 (nm)	λ_{em}^3 (nm)	Stokes shift $10^3(\text{cm}^{-1})$	
Toluene	33.9	391	457	3.7	380	446	3.9	
Ethyl acetate	38.1	388	484	5.1	379	487	5.9	
DMF ⁴	43.2	398	516	5.7	383	494	5.9	

¹solvent polarity parameter. ²absorption maximum. ³emission maximum. ⁴N,N-dimethylformamide.

1) S. Son et al., *Chem. Lett.* **2011**, 40, 998-991.

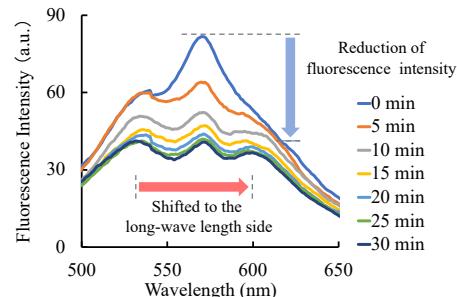


Fig. 2 Time courses for fluorescent signal changes of dye-embedded vesicles suspension