

チオフラビン T-キレート剤コンジュゲートの蛍光特性評価

(日大院総合基) ○割石 智子・片岡 由佳・藤田 博仁・栗原 正靖

Fluorescence characterization of Thioflavin T-chelator conjugates (*Graduate School of Integrated Basic Science, Nihon University*) ○Tomoko Wariishi, Yuka Kataoka, Hiroto Fujita, Masayasu Kuwahara

Thioflavin T (ThT) consists of an electron-accepting benzothiazole moiety and an electron-donating *N,N*-dimethylaniline moiety. These two rings are known to rotate internally around the C–C single bond. When ThT binds to a guanine quadruplex (G4) and this rotation is constrained at a certain angle in the excited state, it emits strong fluorescence. Therefore, ThT is used as a fluorescent probe of the G4 structure^{1–3}. In this work, three new ThT derivatives with chelating agents at the *N*³ position were synthesized for the detection of multivalent metal ions. In addition, the effects of several multivalent metal ions on fluorescence intensity in the presence of G4 were examined. The results showed that, compared to the unmodified ThT, all chelator-modified ThTs exhibited the fluorescence intensity reduced by 36–84%, but some of them significantly recovered fluorescence intensity by addition of magnesium or zinc ions. On the other hand, for some derivatives, addition of copper or cobalt ions, further decreased the fluorescence intensity. In this presentation, the correlation between the concentration of multivalent metal ions and fluorescence intensity in the presence of sodium and potassium ions will also be discussed in detail.

Keywords : *Thioflavin T, Chelator, Metal ion*

チオフラビン T (ThT) は、電子受容性のベンゾチアゾール部位と電子供与性の *N,N*-ジメチルアニリン部位から成り、この 2 つの環は C–C 単結合を軸として内部回転することが知られている。ThT がグアニン四重鎖 (G4) のような非標準核酸構造に結合し、励起状態でこの回転がある角度で制約されると強い蛍光を発する。そのため、ThT は G4 構造の蛍光プローブとして用いられている^{1–3}。本研究では、多価金属イオンの検出を目的として、*N*³ 位にキレート剤を導入した 3 種類の ThT 誘導体を新たに合成した。さらに、G4 存在下において、いくつかの多価金属イオンが蛍光強度に及ぼす効果について検証を行った。その結果、未修飾の ThT と比較すると、キレート剤を導入した修飾 ThT はいずれも蛍光強度が 36–84% ほど減少するものの、マグネシウムイオンや亜鉛イオンを添加すると蛍光強度が大幅に回復するものがあることが分かった。一方、銅イオンやコバルトイオンを添加すると、誘導体によっては、蛍光強度がさらに減少するものもあった。本発表では、ナトリウムイオンやカリウムイオン存在下における多価金属イオン濃度と蛍光強度との相関等についても詳述する。

- 1) Mohanty J, Barooah N, Dhamodharan V, Harikrishna S, Pradeepkumar PI, Bhasikuttan AC. *J Am Chem Soc.* **2013**, 135, 367–376.
- 2) Kataoka Y, Fujita H, Kasahara Y, Yoshihara T, Tobita S, Kuwahara M. *Anal Chem.* **2014**, 86, 12078–12084.
- 3) Kataoka Y, Fujita H, Endoh T, Sugimoto N, Kuwahara M. *Molecules* **2020**, 25, 4936.