

膜透過性官能基を導入した三脚型キノン-シアニン蛍光色素の合成

(和大院シス工) ○大谷 悠人・坂本 隆

Synthesis of tripodal quinone-cyanine fluorescent dyes having membrane-permeable functional group (*Graduate School of Systems Engineering, Wakayama University*)

○Yuto Otani, Takashi Sakamo

Life phenomena are precisely controlled by the action of nucleic acids in cells. Among them, G-quadruplex DNAs are closely related to the generation and proliferation of cancer cells, so observation of the structural dynamics of double-stranded DNA to G-quadruplex DNAs is one of the important approaches for reveal functions of DNAs in cells. We recently developed a tripodal quinone-cyanine fluorescent dye, QCy(MeBT)₃, which shows different wavelength fluorescence “switch-on” responses to double-stranded and G-quadruplex nucleic acids. This unique fluorescence properties might largely contribute to visualize the structural dynamics of DNAs in cells. Although QCy(MeBT)₃ can visualize dsDNA and G4 DNA in living cells individually, the low membrane permeability is still problematic issue. In this study, to overcome this problem, QCy(MeBT)₃ derivative having membrane-permeable functional group (MPG) were synthesized. As MPGs, we adopted pyrene and benzopentasulfide that enhances drastically the membrane permeability of various molecules. Synthesis and properties of the QCy(MeBT)₃ derivatives will be discussed. *Keywords* : Fluorescent probe, Fluorescence switch-on, Membrane-permeable functional group, G-quadruplex DNA, Double-stranded DNA

生命現象は細胞内の核酸の働きによって緻密に制御されている。中でも四重鎖 DNA は癌の発生・増殖に密接な関係があると目されることから、二重鎖 DNA が四重鎖 DNA に変化するダイナミクス観察は、DNA の働きを明らかにする上で重要なアプローチの一つである。最近我々が開発した三脚型キノン-シアニン蛍光色素である QCy(MeBT)₃ は、二重鎖および四重鎖核酸に対して、異なる波長の蛍光スイッチオン応答を示すユニークな核酸イメージングプローブであり、細胞内における DNA 構造変化をイメージングできる優れた蛍光プローブである。しかし、正電荷を帯びた QCy(MeBT)₃ は膜透過性が低く、細胞導入量にはばらつきがあるという問題があった。そこで本研究では QCy(MeBT)₃ の細胞膜透過性の向上を目的とし、膜透過性官能基を導入した QCy(MeBT)₃ 誘導体の合成を試みた。具体的には、ベンゾペンタスルフィド¹やピレン等の膜透過性官能基に着目し、ベンゾチアゾールの 3 位の N への導入を試みた。発表では、これらの合成方法、および合成した QCy(MeBT)₃ 誘導体の性質について議論する。

1) Y. Cheng et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, **58**, 9522-9526.