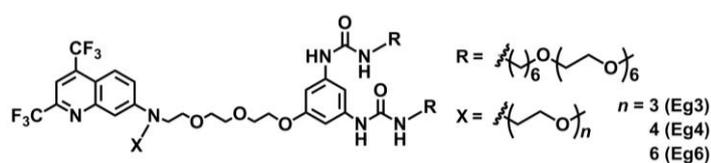


温度応答性蛍光プローブの合成と水中での物性評価 Preparations of Thermoresponsive Fluorescent Probes and Physical Properties in Water Solution

荒木 健、古賀 登、唐澤 悟(九州大学大学院薬学研究院)

当研究室では、分子内に親水性オリゴエチレングリコール(OEG)鎖と疎水性アルキル基を含む両親媒性ウレアベンゼン誘導体(UBDs)を合成し、水中での温度応答性自己集合化挙動について報告してきた。¹⁾今回、UBD に発光性キノリン誘導体²⁾を導入した蛍光プローブ分子を合成し、水中での集合化挙動と *in vivo* での分子の集合化について検討を行った。スキーム 1 に示すように、親水性増大のために長さの異なる OEG 鎖を導入した発光キノリン誘導体を合成し、UBD と EG リンカーを介して連結させることで目的物 **Eg3, Eg4, Eg6** を得た。



スキーム 1 ; **Eg3, 4, 6** の分子構造

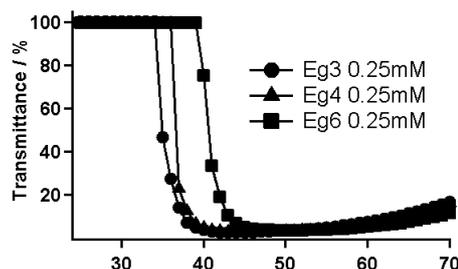


図 1 ; **Eg3, 4, 6** の LCST 挙動

Eg3, 4, 6 に関して生理食塩水中で光透過度(800 nm)の温度依存測定を行った(図 1)。昇温に伴いそれぞれ 35, 37, 40°Cにて溶液が濁る現象が確認された。即ち、これらの温度にて分子が脱水和することで、温度応答的な集合化が起こり、その温度(LCST:下限臨界共溶温度)は EG 鎖の長さによって調節可能であった。また、動的光散乱 (DLS) 測定により集合体の大きさを検討したところ、LCST 前後で、サイズがおよそ 10 nm から 1000 nm 以上へと増大することがわかった(図 2)。温度応答的なサイズ変化に着目し、下肢に腫瘍を据えたマウスを用いて **Eg3, 4, 6** を投与の後、腫瘍部分のみを加温したところ腫瘍への分子の集積を確認した(図 3)。

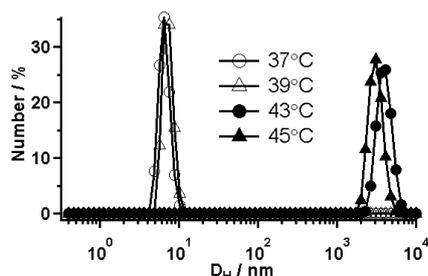


図 2 ; **Eg6** (0.25 mM)の DLS 測定

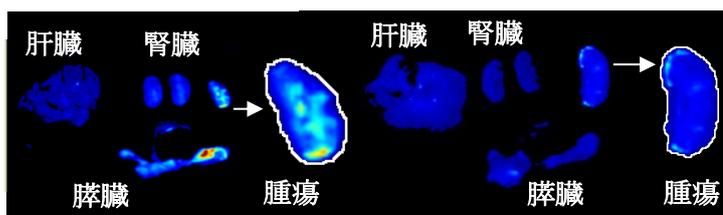


図 3 ; *in vivo* での **Eg6** の集積 (左; 加温, 右; 非加温)

<参考文献>

- 1) Hayashi, H.; Karasawa, S.; Koga, N. et al. *Langmuir*, 2011, 27, 12709-12719.
- 2) Abe, Y.; Karasawa, S.; Koga, N., *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 15038-15048.

発表者紹介

氏名 荒木 健 (あらかき たける)
機能分子合成化学分野
学年 修士課程 2年
研究室 古賀研究室

