

水溶性ケージドアセチルコリンの開発

(京大化研¹・医科歯科大生材研²・金沢大 WPI-NanoLSI³) ○中村梨香子¹・隅田有人²・新井敏³・大宮寛久¹

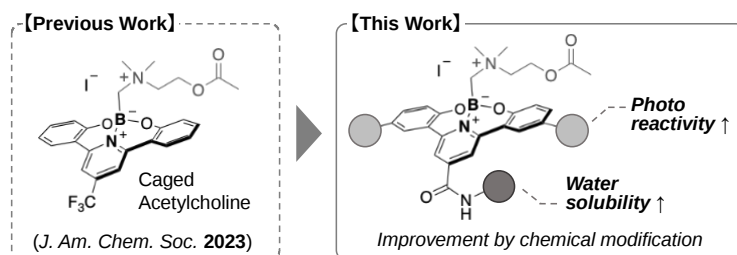
Development of Water-Soluble Caged Acetylcholine (¹*Institute of Chemical Research, Kyoto University*, ²*Institute of Biomaterials Bioengineering, Tokyo Medical and Dental University*, ³*WPI-NanoLSI, Kanazawa University*) ○Rikako Nakamura¹, Yuto Sumida², Satoshi Arai³, Hirohisa Ohmiya¹

Caged compounds are temporarily inactivated probes conjugated with a photoremovable unit to a bioactive compound. We have previously reported a radical caging strategy with boron-ate complexes enabling the generation of alkyl radicals by visible light excitation.¹ This method allows the biomolecule caging without nucleophilic heteroatoms as the binding site, and we succeeded the synthesis of caged acetylcholine, a neurotransmitter that has been difficult by conventional methods.

On the other hand, the biological concentration of acetylcholine is generally very high, which required the development of water-soluble caged acetylcholine. In this study, we designed and developed a highly water-soluble and expeditiously cleavable caged acetylcholine by chemical modification of the photoremovable unit's skeleton.

Keywords : Caged compound, Acetylcholine, Water-soluble, Boron-ate complex, Carbon-boron bond cleavage

ケージド化合物は、生理活性物質に光で除去可能なユニットを連結して一時的に不活化した分子である。我々は、可視光励起によってアルキルラジカル種を生じるホウ素アート錯体を用いることで、「炭素上での脱着」を可能とするケージド化法を報告している。¹ 本手法では、生理活性物質との連結に求核性の含ヘテロ原子官能基を必要とせず、従来法では合成困難であったアセチルコリンのケージド化に成功した。一方で、アセチルコリンは内在性神経伝達物質のため、その生体内濃度は一般的に非常に高く、質の高いイメージングの達成には、100 μM 程度の高濃度が求められる。また、神経応答イメージングにはその性質上、高効率な脱ケージド化が望ましい。このような背景のもと、我々は、ホウ素アート錯体の性能向上を目指して、光物性解析や量子化学計算による評価に基づいた分子設計を行なった。その結果、高い水溶性や光応答性を示すケージドアセチルコリンを開発した。



1) Nakamura, R.; Yamazaki, T.; Kondo, Y.; Tsukada, M.; Miyamoto, Y.; Arakawa, N.; Sumida, Y.; Kiya, T.; Arai, S.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, *145*, 10651–10658.