

## 可視光応答保護基 HTO を用いたケージド化合物の開発

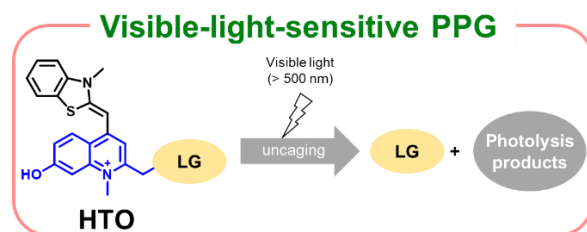
(阪大工<sup>1</sup>・阪大院工<sup>2</sup>・JST さきがけ<sup>3</sup>・免疫学フロンティアセンター<sup>4</sup>) ○山口 拓人<sup>1</sup>・橋本 龍<sup>2</sup>・蓑島 維文<sup>2,3</sup>・菊地 和也<sup>2,4</sup>

Development of caged compounds with visible light removable protecting group HTO (<sup>1</sup>*School of Engineering, Osaka University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Engineering, Osaka University*, <sup>3</sup>*JST PRESTO*, <sup>4</sup>*Immunology Frontier Research Center*) ○Takuto Yamaguchi<sup>1</sup>, Ryu Hashimoto<sup>2</sup>, Masafumi Minoshima<sup>2,3</sup>, Kazuya Kikuchi<sup>2,4</sup>

Caged compounds can release bioactive compounds upon light irradiation through bond cleavage in photoremovable protective groups (PPGs), resulting in spatial and temporal control of bioactivity.<sup>1</sup> Common PPGs such as *o*-nitrobenzyl and coumarin-based groups suffer from low tissue penetration and photodamage to cells due to their sensitivities in UV light. Recently, we designed and synthesized hydroxylated thiazole orange (HTO) dye-based PPGs that have water solubility, excellent uncaging efficiency, and visible light responsiveness.<sup>2</sup> We have applied this PPG to develop a HTO-caged glutamate for control of glutamate receptor function with visible light. In this study, we modified the HTO scaffold with various substituents to improve the photolytic efficiency under visible light illumination. Additionally, we also designed and synthesized HTO-caged compounds that release bioactive molecules other than glutamate.

**Keywords :** caged compound; photoremovable protective groups; visible light

生理活性物質と光分解性保護基(PPG)からなるケージド化合物は、光照射で生体分子を放出し、時空間的に生理活性を制御する強力なツールである。<sup>1</sup> 通常の PPG は UV に応答して分解するが、可視光に応答する PPG は、生体応用により適しているといえる。これは、長波長の光は短波長の光に比べて組織浸透性が高いため生体深部での利用が可能であり、また、細胞への損傷も小さいためである。近年我々は、水溶性、優れた光分解効率、可視光応答性をもつ PPG、hydroxylated thiazole orange (HTO) を設計し、ケージドグルタミン酸へ応用した。<sup>2</sup> 本研究では、HTO にいくつかの置換基を導入し、それぞれの光分解反応を追跡・比較することで、HTO の光分解効率を向上させた。加えて、グルタミン酸以外の生理活性物質を HTO によって保護した HTO ケージド化合物を設計、合成し、可視光による放出を確認した。



1) G.C.R. Ellis-Davies. *Nat. Methods* **2007**, 4, 619.

2) R. Hashimoto *et al. Chem. Sci.* **2022**, 13, 7462