

Látható fényvel aktiválható bioortogonális hidroxilamin funkció tervezése és előállítása

Horváth Flóra, vegyész MSc

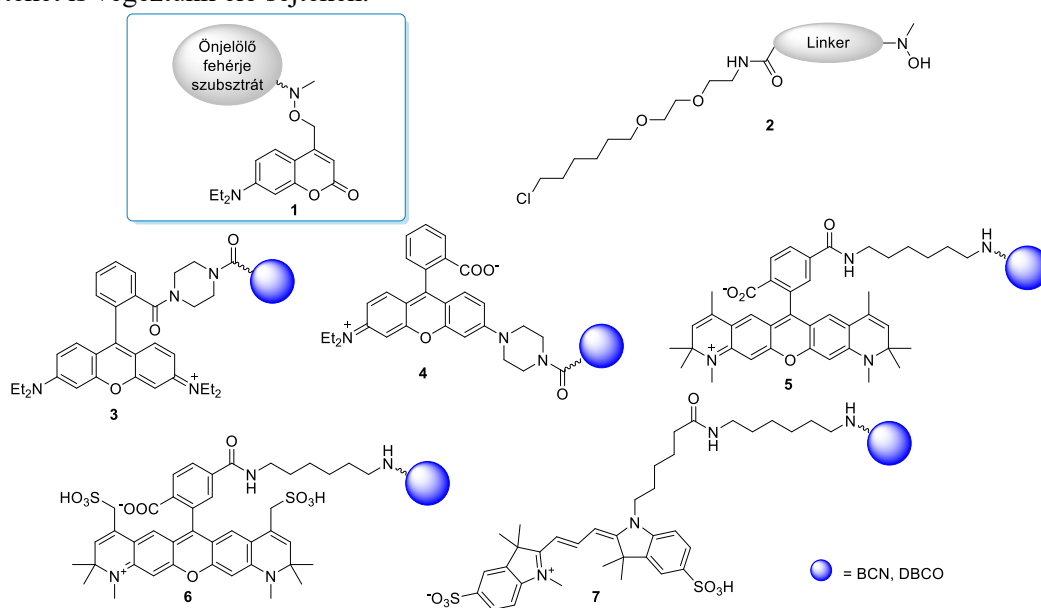
Eötvös Loránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar

Témavezetők: **Dr. Cserép Balázs Gergely** tudományos munkatárs
ELKH-TTK Szerves Kémiai Tanszék
Dr. Kele Péter tudományos főmunkatárs
ELKH-TTK Szerves Kémiai Tanszék

A kémiai biológia és általában a kémia területén nagy jelentőséggel bír a fény használata, lévén nem invazív eszköz, jól szabályozható az energiája, illetve kiváló tér- és időbeli felbontást biztosít. Számos területen alkalmazható, mint például izomerizáció kiváltására, bioortogonális funkciók aktiválására, illetve fotolabilis védőcsoportok lehasítására is. Utóbbiak különös jelentőséggel bírnak a témám szempontjából. A „photocage”-ek, azaz fotolabilis védőcsoportok olyan motívumok, melyek fény hatására irreverzibilisen lehasadnak a hozzájuk kapcsolt molekuláról, mely ezáltal visszanyeri aktivitását, reakciókészségét.

Munkám során hidroxilamin bioortogonális funkciós csoport fotolabilis védőcsoporttal való módosítását és önjelölő fehérjék segítségével élő sejtekben történő használatát terveztem megvalósítani. Ehhez az irodalmi előzmények alapján egy új bioortogonális reakcióra képes csoportot, az *N,N*-dialkylhidroxilamint kívántam felhasználni [1], és fotolabilis védőcsoporttal ellátni [2].

Sikeresen előállítottam a 7-dietilamino-kumarinnal védett, HaloTag-szubsztráttal módosított hidroxilamin célvegyületet (1), egy kontrollként alkalmazható fotolabilis védőcsoport nélküli hidroxilamin-HaloTag célmolekulát (2), továbbá öt, sejtes jelölésben alkalmazható fluoreszcens jelzővegyületet is. A rodaminok (3,4) mellett a szulfo-Atto (6) és szulfo-Cy3 (7) festékeket is BCN ciklooptinnal láttam el, emellett egy DBCO-részletet tartalmazó Atto-590 festéket (5) is sikeresen előállítottam (1.ábra). Ezek, illetve a fotoaktiválható hidroxilamin felhasználásával sikeres biológiai kísérleteket is végeztünk élő sejteken.



1. ábra A tervezett bioortogonális vegyületek általános felépítése, és a fluoreszcens jelzővegyületek szerkezetei

[1] Kang, D., Kim J., *J. Am. Chem. Soc.* 143, 5616 (2021)

[2] Klán, P.; Šolomek, T.; et al. *Chem. Rev.* 113, 1, 119 (2013)