

Oklevél

Fülöp Anna

részére

a XI. Szent-Györgyi Albert Konferencián

Idegtudományban alkalmazható Ca-ionszelektív
fluoreszcens festékmolekulák szintézise és fejlesztése

című

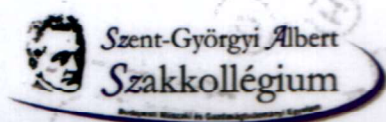
poszter bemutatásáért.

Budapest, 2017. április 7.


Molnár Dániel
Főszervező


Dr. Faigl Ferenc
Védnök


Tóth Gábor
Főszervező



IDEGTUDOMÁNYBAN ALKALMAZHATÓ KALCIUMION-SZELEKTÍV FLUORESZCENS FESTÉKMOLEKULÁK SZINTÉZISE ÉS FEJLESZTÉSE

Mucsi Zoltán¹, Kovács Ervin², Fülöp Anna¹

¹Femtonics Kft. Budapest, Tűzoltó u. 59.

²BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1521 Budapest

A Ca-ion az élő szervezetek számos folyamatában kulcsfontosságú szerepet tölt be, az idegrendszer működésében és a sejtek közötti jelátvitelben, illetve az izomműködésben. A központi idegrendszerben a Ca-ion másodlagos hírvivőként játszik szerepet a sejtaktivitásban. Korábban felfedezték, hogy az idegsejtben a Ca-ion koncentrációjának változása optikai módszerekkel nyomon követhető, és direkt információt szolgáltat a neuron aktivitásról. A speciálisan megtervezett kalciumkötő fluoreszcens festékmolekulák képesek érzékelni a szabad Ca-iont a sejten belüli térben, nyomon követve a koncentráció térbeli-, illetve időbeli változását. Ez vezetett a két-fotonos mikroszkópia kialakulásához, amely az idegsejt kutatások területén egyre elterjedtebb a világban és számos hihetetlen áttöréshez vezetett.

A leggyakoribb Ca-ion megkötő kelátképző molekula az 1,2-bisz(o-aminofenoxi)etán-N,N,N',N'-tetraecetsav (BAPTA), amely gyorsan és szelektíven köti meg a Ca-iont a Mg-ionnal szemben. Megállapították, hogy a BAPTA és a fluoreszcens festék között a kialakított kovalens kötés jelentősen befolyásolja a festék rész fluoreszcenciás intenzitását. A Ca-ion mennyiségének növekedésével a festék fluoreszcens intenzitása is megnő, így ez a módszer hatékonyak és elegánsnak bizonyult arra, hogy a citoplazma relatív Ca-ion koncentrációváltozását mérjük. A festék Ca-ion koncentráció-függő fluoreszcenciás intenzitásnövekedését a fotoindukált elektron-transzfer (PET) jelenséggel magyarázzák.

Célunk, hogy egy új, jól hangolt ionszelektív fluoreszcens festéket állítsunk elő humán alkalmazás céljából, alacsony és ismert toxicitással, speciálisan fix két-fotonos gerjesztésre kifejlesztve. Feladatunk a PET hatékonyságának növelése, a BAPTA rész disszociációs állandójának hangolása, a két-fotonos gerjesztés során fellépő fluoreszcens fényerősség optimalizálása, illetve a toxicitás csökkentése.

Referenciák

- [1] M. Collot; C. Loukou; A. J. Yakovlev; C. D. Wilms; *Journal of the American Chemical Society*, **2012**, (134), 14923–14931.
- [2] J. Yao; M. Yang; Y. Duan; *Chemical Reviews*, **2014**, (114), 6130–6178.

IDEGTUDOMÁNYBAN ALKALMAZHATÓ KALCIUMION-SZELEKTÍV FLUORESZCENS FESTÉKMOLEKULÁK SZINTÉZISE ÉS FEJLESZTÉSE

Fülöp Anna¹, Mucsi Zoltán¹, Kovács Ervin²

¹Femtonics Kft. Budapest, Tűzoltó u. 59.

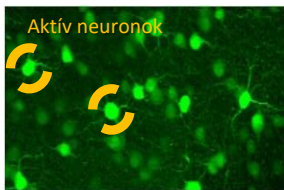
²BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1521 Budapest

FEMTONICS

Bevezetés és célkitűzés

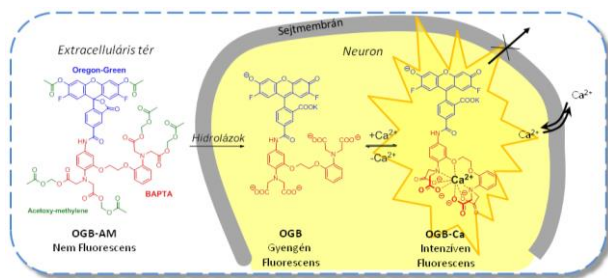


FEMTO 3D-AO
mikroszkóp



Élő egér működő
neuronhálózata

A központi idegrendszerben a kalciumion másodlagos hírvivőként játszik szerepet a sejtaktivitásban. Az idegsejtben a kalciumion koncentrációjának változása optikai módszerekkel követhető, direkt információt szolgáltat a neuron aktivitásról (villódzó zöld foltok). A speciálisan megtervezett fluoreszcens festékmolekulák (pl. OGB-AM) képesek szelektíven érzékelni a szabad kalciumiont a sejtben belüli térben, nyomon követve a koncentráció térbeli, illetve időbeli változását. Ez vezetett a világban egyre elterjedtebb kétfotonos mikroszkópia kialakulásához (FEMTO-3D), amely az idegtudományok területén számos komoly áttöréshez vezetett.



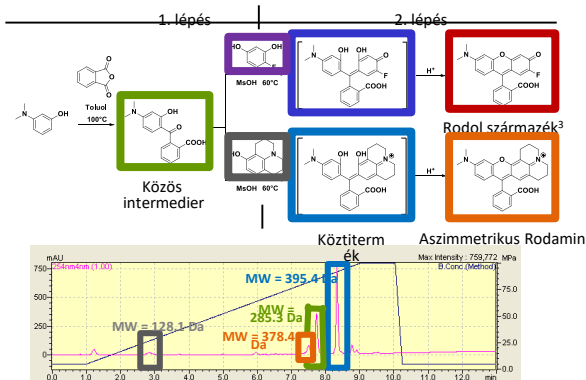
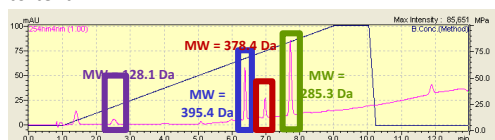
Neuronok festése OGB-AM fluoreszcens festékkel

A leggyakrabban alkalmazott kalciumion szelektív festék az OGB-AM, ami egy ionmegkötő molekularészből (BAPTA) és egy fluoreszcens festékrészről áll. A kalciumion mennyiségének növekedésével a festék fluoreszcens intenzitása jelentősen megnő a fotoindukált elektron-transzfer (PET) jelenség következtében, így ez a módszer hatékonyan alkalmazható a citoplazma relatív kalciumion koncentrációváltozásának követésére.^{1,2}

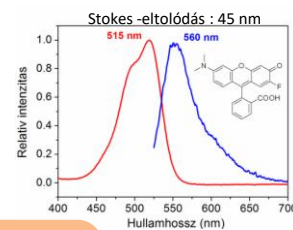
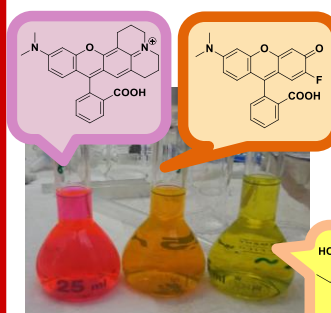
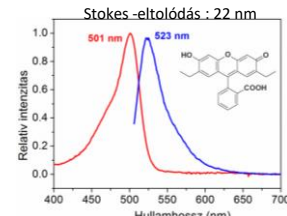
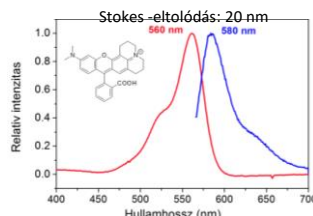
Célunk új, finomhangolt, alacsony toxicitású, ionszelektív fluoreszcens festék fejlesztése, amely alkalmas lehet humán kétfotonos diagnosztikai alkalmazásra.

Fluoreszcens festékmolekulák szintézise

A reakciók nyomonkövetése és a mechanizmus megértése HPLC segítségével, a csúcsok azonosítása tömegspektrometriás mérések alapján történt.



Spektroszkópiai eredmények HEPES pufferben mérve (pH=7,4)



Az előállított fluoreszcens festékek

Gerjesztési
spektrum
Emissziós
spektrum

Összefoglalás

Sikeresen előállítottam egy ismert aszimmetrikus rodamin származékot, illetve szintézisutat dolgoztam ki egy kvantumkémiai számítások alapján kiváló fluoreszcenciás tulajdonságokkal rendelkező, az irodalomban eddig nem közölt rodol vegyületre.

A vegyületek analitikai vizsgálatainak eredményeiből megállapítottuk, hogy az új rodamin típusú vegyület UV abszorpciós spektruma és fluoreszcenciás tulajdonságai (Stokes-eltolódás, kvantumhasznosítás) miatt vélhetően jól alkalmazható majd *in vivo* kalciumion koncentráció változás követésére akár emberi agyszövetekben is.

Referenciák

- [1] M. Collot; C. Loukou; A. J. Yakovlev; C. D. Wilms; *Journal of the American Chemical Society*, **2012**, (134), 14923-14931.
- [2] J. Yao; M. Yang; Y. Duan; *Chemical Reviews*, **2014**, (114), 6130-6178.
- [3] K. Huang; M. Liu; Z. Liu; D. Cao; J. Hou; W. Zeng; *Dyes and Pigments*, **2015**, (118), 88-94.

KFI_16-1-2016-0177
NVKP_16-1-2016-
0043