

Új, kétfoton-képalakításra alkalmas fluoreszcens cinkion-szenzorok fejlesztése

Design, synthesis and analysis of novel fluorescent probes for two-photon zinc imaging

CSOMOS Attila^{1,2}, Dr. Kovács Ervin^{1,3}, Dr. DUNKEL Petra⁴, FÜLÖP Anna¹, Dr. KATONA Gergely⁵, Dr. RÓZSA Balázs József⁶, Dr. MUCSI Zoltán^{1,7}

¹Femtonics Kutató és Fejlesztő Kft. Kémia osztály,
H-1094 Budapest, Tűzoltó utca 59. honlap: femtonics.eu.,
e-mail: attila.csomos@femtonics.eu

²Eötvös Loránd Tudományegyetem Hevesy György Kémia Doktori Iskola,
H-1117 Budapest, Pázmány Péter stny. 1/A

³Természettudományi Kutatóközpont,
H-1117 Budapest, Magyar tudósok körútja 2.

⁴Semmelweis Egyetem Szerves Vegytani Intézet,
H-1092 Budapest Hőgyes Endre utca 7.

⁵Két-Foton Méréstechnológiai Kutatócsoport, Információs Technológiai és Bionikai Kar,
Pázmány Péter Katolikus Egyetem, H-1083 Budapest, Práter u. 50/A.

⁶Ideghálózatok és Dendritikus Integráció 3D Funkcionális Kapalkotása Laboratórium,
Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, H-1083 Budapest, Szigony utca 43.

⁷Kémia Tanszék, Műszaki Anyagtudományi Kar, Miskolci Egyetem, H-3515 Miskolc, Egyetem út 1.

ABSTRACT

The importance of Zn²⁺ ions in biology cannot be questioned, as it plays crucial roles in cellular processes, neurobiology, moreover in different diseases such as COVID-19, or Alzheimer's. [1-3] Fluorescent microscopy is a popular method for the detection of metal ions in biological samples, especially two-photon microscopy carries several advantages. However, all these techniques require the use of selective fluorescent chemosensors for the desired analyte. In this work we present the design and synthesis of Zn²⁺ selective, two-photon active fluorescent probes. A panel of quinolines and dipicolyl amine derivatives were designed inspired by the chromophore of the green fluorescent protein. [4] Presence of Zn²⁺ ions triggers a significant fluorescent enhancement of the probes. The complex formation is selective and dissociation constants are in the nM range rendering our probes usable in microscopy. The compounds were characterized under two-photon excitation and an example is presented for their biological application.

Keywords: fluorescence, microscopy, two-photon, zinc, sensor

ÖSSZEFOGLALÓ

A Zn²⁺-ion biológiai fontossága vitathatatlan, többek közt fontos szerepe van a sejtes folyamatokban, neurobiológiában, illetve olyan betegségekben, mint a COVID-19, vagy az Alzheimer-kór. [1-3] Fémionok biológiai kimutatására kedvelt technika a fluoreszcens mikroszkópia, azon belül is kiemelt a kétfoton-mikroszkópia szerepe. Ezen technikák elengedhetetlen kellékei a fluoreszcens kemoszenzorok. Jelen munkában a Zn²⁺-ion kétfoton-mikroszkópiás kimutatására alkalmas kemoszenzorok tervezését mutatjuk be. Munkánkban a zöld fluoreszcens protein kromoforja által inspirált kinolin-analóg vegyületeket és dipikolil-amin alapú szenzorokat terveztünk és állítottunk elő. [4] A vegyületek szelektívek, jelentős fluoreszcencia-növekedést mutatnak a Zn²⁺-ion hatására, a komplexek disszociációs állandója a nM-os tartományban található, ami lehetővé teszi a biológiai alkalmazást. A vegyületeket kétfoton-gerjesztéssel karakterizáltuk, biológiai alkalmazásukra példát mutatunk.

Kulcsszavak: fluoreszcencia, mikroszkópia, kétfoton, cink, szenzor.

- [1] A. Mayor-Ibarguren, C. Busca-Arenzana, Á. Robles-Marhuenda, *Front. Immunol.* **2020**, *11*, 1–8.
- [2] B. Czaplinska, E. Spaczynska, R. Musiol, *Med. Chem. (Los. Angeles)*. **2018**, *14*, 19–33.
- [3] W. Maret, *Adv. Nutr.* **2013**, *4*, 82–91.
- [4] A. Jancsó, E. Kovács, L. Cseri, B. J. Rózsa, G. Galbács, I. G. Csizmadia, Z. Mucsi, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2019**, *218*, 161–170.