

# Raudonai fluorescuojantis klampai jautrus BODIPY fluoroforas

## Red-fluorescing viscosity sensitive BODIPY-based fluorophore

Karolina Maleckaitė<sup>1</sup>, Jelena Dodonova<sup>2</sup>, Stepas Toliautas<sup>3</sup>, Rugilė Žilėnaitė<sup>1</sup>, Džiugas Jurgutis<sup>4</sup>, Vitalijus Karabanovas<sup>4,5</sup>, Sigitas Tumkevičius<sup>2</sup>, Aurimas Vyšniauskas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fizinių ir technologijos mokslų centras, Saulėtekio al. 3, Vilnius, LT-10257, Lietuva.

<sup>2</sup> Chemijos institutas, Chemijos ir geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas, Naugarduko g. 24, Vilnius, LT-03225, Lietuva

<sup>3</sup> Cheminės fizikos institutas, Fizikos fakultetas, Vilniaus universitetas, Saulėtekio al. 9-III, 10222 Vilnius, Lietuva

<sup>4</sup> Biomedicininės fizikos laboratorija, Nacionalinis vėžio institutas, P. Baublio g. 3b, LT-08406 Vilnius, Lietuva

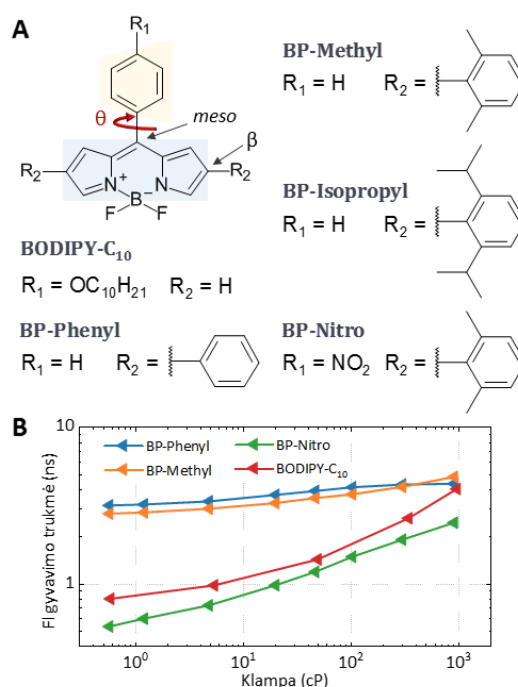
<sup>5</sup> Chemijos ir bioinžinerijos katedra, Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, LT-10223, Vilnius, Lietuva

[karolina.maleckaite@fmc.lt](mailto:karolina.maleckaite@fmc.lt)

Mikroklampos vaizdinimas mikroskopiniame mąstelyje gali atskleisti informaciją apie difuzijos veikiamus procesus biologinėse sistemose. Mikroklampos pokyčio stebėjimas gali parodyti aterosklerozės, diabeto ir Alzheimerio ligų vystymąsi.[1] Molekuliniai rotoriai – tai mikroklampai jautrūs fluoroforai, kurie naudojami mikroklampos vaizdinimui polimeruose, gyvose ląstelėse ir lipidinėse membranose.[1] Molekulinių rotorių veikimas pagrįstas fluorescencijos (FL) ir nespindulinės relaksacijos konkurencija, kurią lemia vidujmolekulinė rotacija. Molekulės rotacija pakeičia elektronškai sužadintą būseną ir lemia greitesnę nespindulinę relaksaciją, tad klampioje terpėje stebima ilgesnė FL gyvavimo trukmė.[2]

Vienas iš populiariausių molekulinių rotorių BODIPY-C<sub>10</sub> išsiskiria monoeksponentine FL gesimo kinetika, kuri supaprastina duomenų analizę. Didžiausias BODIPY-C<sub>10</sub> trūkumas: sugertis ir FL žalioje spektro dalyje. Biologiniams tyrimams reikalingos raudonos FL molekulės, kurios leistų išvengti autofluorescencijos ir FL persidengimo su kitais žymekliais.[3] Ilgesnių bangų ilgius galima pasiekti prie fluoroforo prijungiant pakaitus, kurie leidžia praplėsti visos molekulės konjugaciją.[4] Tačiau privalome užtikrinti, kad nauji, raudonai šviečiantys BODIPY junginiai išliks jautrūs mikroklampai.

Tyrimas atskleidžia, kaip tankio funkcionalo teorijos (angl. *density functional theory*, DFT) skaičiavimai leidžia nuspėti molekulės jautrumą mikroklampai lemiančias savybes prieš fluoroforo sintezę. Šiame darbe nagrinėjami keturi BODIPY molekuliniai rotoriai su fenilo grupės pakaitais (1A pav.). Tyrimas sudarytas iš DFT skaičiavimų, sugerties ir FL spektrų analizės, FL gyvavimo trukmės įvertinimo ir gyvų ląstelių vaizdinimo naudojant liposomas. Išnagrinėtos priklausomybės nuo molekulinės struktūros, aktyvacijos energijos barjero, tirpiklio klampos, poliškumo ir temperatūros. DFT skaičiavimai parodė, kad FL spektro poslinkis į raudoną pusę lemia aktyvacijos energijos padidėjimą. Taip pat, šie skaičiavimai leido mums sukurti raudonos FL jutiklį su prijungta nitro grupe, kuri sumažina barjerą ir padidina molekulės jautrumą mikroklampai (1B pav).[5]



1 pav. (A) Tyrime naudoti molekuliniai rotoriai: populiariausias (BODIPY-C<sub>10</sub>) bei nauji junginiai be papildomų pakaitų ant  $\beta$ -fenilo (BP-Phenyl), su dviem metilo grupėmis (BP-Methyl) arba izopropilo grupėmis (BP-Isopropyl) pakaitais ant kiekvieno  $\beta$ -fenilo, su metilo grupės pakaitais ant  $\beta$ -fenilo ir nitro grupės pakaitu ant *meso*-fenilo (BP-Nitro). (B) Tirtų fluoroforų FL gyvavimo trukmės priklausomybė nuo mikroklampos tolueno-ricinos mišiniuose.

*Reikšminiai žodžiai: molekuliniai rotoriai, BODIPY, mikroklampa, tankio funkcionalo teorija.*

### Literatūra

- [1] M. K. Kuimova, Physical Chemistry Chemical Physics, 2012, 14, 12671–12686.
- [2] M. A. Haidekker and E. A. Theodorakis, Organic and Biomolecular Chemistry, 2007, 5, 1669–1678.
- [3] R. Weissleder, Nature Biotechnology, 2001, 19, 4, 316–317.
- [4] D. Zhang et al., Physical Chemistry Chemical Physics, 2011, 13, 13026–13033.
- [5] S. Toliautas et al., Chemistry – A European Journal, 2019, 25, 10342–10349.