

29U-am03

マラリアミトコンドリア蛍光プローブの開発

○盛崎 大貴¹, 井原 正隆¹, 徳山 英利¹, 高須 清誠¹ (¹東北大院薬)

【目的】我々はこれまでに蛍光を持つ共役型カチオン化合物のロダシアニン **1** が有望な抗マラリア化合物であることを見出している。その作用機序解明を目指して研究を行った結果、蛍光顕微鏡による観察から **1** がマラリア原虫の一部に特異的に集積し、その集積と活性には正の相関があることを明らかにした。活性の高い **1** はマラリア原虫の一部に集積するが、活性の低い **1** は局所的な集積が見られない。即ち、**1** が原虫の一部に特異的に集積することで活性を発揮することを示唆している。しかしこれまでにわれわれが合成した **1** では蛍光が弱くこれ以上の研究は困難であった。そこで、蛍光プローブとして使用可能な強い蛍光を有する抗マラリア性 **1** を合成し、これを用いることで特異的集積の解明を目指した。

【結果】**1** の B 環部と C 環部を架橋し分子の剛直性を高めることで、強い蛍光を持つ蛍光プローブ **2** を開発することに成功した。この蛍光プローブはこれまでより低濃度でマラリア原虫内における集積を観察することが出来た。そして、この蛍光プローブを用いて **1** が原虫のミトコンドリアに特異的に集積することなどを明らかにした。

