

酸化ストレス評価を目的とした新規アクロレイン蛍光プローブの開発

○富樫 将高<sup>1,2</sup>, 浦野 泰照<sup>1,3</sup>, 小島 宏建<sup>2,4</sup>, 五十嵐 一衛<sup>5,6</sup>, 長野 哲雄<sup>1,2</sup> (1東大院薬, 2JST CREST, 3JST PRESTO, 4東大化合物機構, 5千葉大院薬, 6アミンファーマ研)

## 【背景・目的】

近年、疾患と酸化ストレスとが密接な関係を持つことが明らかとなってきた。酸化ストレスの度合いを評価出来るマーカーも数多く報告されている。しかしながら、その酸化ストレスを評価する手法の開発は十分とは言えず、簡便かつ高感度に測定出来る手法の開発は喫緊の課題である。現在盛んに研究が行われている酸化ストレス物質の一つとして、アクロレインが挙げられる。アクロレインは、生体内の脂質等が酸化ストレスを受けることにより発生する有機小分子である。また、活性酸素に比べて寿命が長く、動脈硬化症・慢性的腎不全等の患者の体内において高濃度に存在することから疾患の診断マーカーとしても重要視されている。そこで、本研究では、アクロレインを簡便・高感度に検出可能な新たな手法を開発することを目的とした。

## 【方法と結果】

我々は光誘起電子移動(PeT)を利用したプローブ設計法に基づき、アミノ基を有する TokyoGreen(TG)を母核としたアクロレイン検出蛍光プローブの開発に成功した。しかしながら、感度において未だ十分であるとは言えず、さらなる高感度検出を可能とする新たなプローブの開発を行った。具体的にはチオール基とアクロレインとが迅速に反応して S-アルキル生成物を与えるという化学的な知見を利用し、反応点としてチオール基を有する高感度蛍光プローブの開発を試みた。その結果、適切な位置にチオール基を有するクマリン誘導体において、アクロレインとの反応前後で大きな蛍光強度の上昇が見られることが明らかとなった。現在さらなる構造の最適化と、微量アクロレインの検出実験を遂行中である。