

31G-am12

DNA アルキル化剤の新規検出試薬の合成と評価

○高村 岳樹¹, 石井 亮子¹(¹神奈川工大・応用化学)

【目的】環境中には様々な変異・がん原物質が存在している。これまでにこれらの化合物の活性検出は微生物等による遺伝毒性試験により行われてきた。こうしたバイオアッセイは極めて簡便かつ有効である一方で、試験時間の長さや、特定の設備(器具)の必要がある。そのためより簡便に変異原物質を検出することができれば変異・がん原物質の第一次スクリーニングに使用可能であると考えられる。例えば DNA アルキル化剤は 4-ニトロピリジンをを用いた発色反応を用いて検出可能である事が知られている。そこでアルキル化剤の検出試薬として、より高感度化を目指し、また DNA 損傷に近い形で検出できる事を目標に、新規なアルキル化剤検出試薬を合成した。

【方法・結果】DNA アルキル化剤検出試薬の候補化合物として DNA 損傷が最もおきやすいデオキシグアノシン(dG)のリボースの 5' の水酸基に蛍光物質である BODIPY を結合させた新規化合物(以下 BODIPY-dG)の合成を行なった。この化合物は BODIPY の蛍光がグアニン塩基への電荷移動により蛍光が消失しているが、アルキル化剤などの作用によりグアニン塩基のデプリネーション反応が起きると蛍光発光が復活することを期待し合成したものである。実際に BODIPY-dG を用いてアルキル化剤であるメチルメタンスルホン酸やエピクロロヒドリンを作用させたところ、極めて高率に蛍光の復活が観察された。本試薬を用いて、種々のアルキル化剤や活性酸素との反応を現在検討している。