

31E02-am04S

酸化損傷塩基 8-ニトログアノシンに対する特異的認識分子の合成と評価
○ 瀧 靖史¹, 李 志春¹, 佐々木 茂貴¹(¹九大院薬)

【目的】生物の遺伝情報である DNA や RNA は、酸化ストレスによって化学修飾を受けて酸化損傷塩基を生成し、がんや神経変性疾患、慢性炎症など様々な疾患との関連が報告されている。8-ニトログアノシン (8-NitroG, 下図) は活性窒素種 (RNOS) によってグアノシン (G) から生成する酸化損傷塩基である。これまで抗体や HPLC を用いた検出方法が開発されているが、低分子を用いた検出法は現在のところ開発されていない。そこで本研究では、新たな検出法として期待される 8-NitroG 特異的認識分子の開発を最終的な目的とした。

【方法】当研究室では既に、G に対して特異的に高い結合性を示す urea-G-clamp (下図) を開発している。本研究ではこの知見と、近年の研究で報告された 8-NitroG の性質に基づいて 8-NitroG 認識分子を設計した。合成した認識分子の 8-NitroG に対する応答性を、蛍光・UV/Vis スペクトルを用いた滴定実験及び HPLC によって評価した。

【結果・考察】クロロホルム中にて合成した 8-NitroG を urea-G-clamp に対して滴定したところ、urea-G-clamp の蛍光消光が観測された。また滴定による UV/Vis スペクトルの変化も観測されている。これらの結果は、urea-G-clamp に対する水素結合が関係していることが示唆された。本発表ではこれらの詳細な結果及び、本研究で設計・合成した認識分子による 8-NitroG 認識能の評価を行った結果を発表する。

