

脂質ラジカル中間体の検出と蛍光イメージング法の開発

○水戸 文弥¹, 北川 佳奈¹, 山崎 俊榮¹, 白濱 ちさと¹, 大石 健稔¹, 伊藤 優子¹,
大和 真由実², 山田 健一¹(¹九大院薬, ²九大レドナビ)

【目的】生体内で発生したフリーラジカルは、周囲の脂質と速やかに反応する。結果として生成した脂質ラジカルは、連鎖的過酸化障害を引き起こし、ラジカル反応が伝播する。今日までに、一次因子としてのラジカル捕捉や最終生成物のアルデヒド体検出などが行われているが、中間体である脂質ラジカルを選択的に検出する手法は存在しない。そこで、本研究では有機スピン化合物ニトロキシドの蛍光消光作用とフリーラジカル捕捉能を応用し、過酸化過程で生成する脂質ラジカルを検出・同定することを目的とした(図)。

【方法】Likhtenshteinらの報告に従い、蛍光ニトロキシドを合成し、脂質ラジカル捕捉能を評価した。また、LC-MSを用いて脂質ラジカルとの付加生成物の同定を試みた。さらに、本化合物をニトロソアミン肝癌モデル系に応用し、細胞及び肝組織中で生成する脂質ラジカルの蛍光イメージングを行なった。

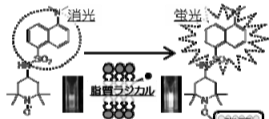


図. 研究の概略

【結果及び考察】脂質ラジカルとの反応に伴い、蛍光強度の上昇と常磁性の消失が見られ、本化合物が脂質ラジカルを検出できることが分かった。さらに、付加生成物の構造を LC-MS にて推定した。化合物をニトロソアミン処理細胞に応用したところ、蛍光強度が有意に上昇し、細胞内脂質ラジカルの可視化が可能であることが示唆された。また、肝癌モデル動物の組織切片上での画像化にも成功した。以上の結果より、蛍光ニトロキシドが脂質ラジカルを検出・同定でき、フリーラジカル反応の伝播や疾患の原因解明に有用であることが示唆された。