

環境・ラジカル応答型蛍光化合物の開発と応用

○松岡 悠太¹, 水戸 文弥¹, 山崎 俊栄¹, 北川 佳奈¹, 伊藤 優子¹, 大石 健稔¹, 山田 健一¹(¹九大院薬)

【目的】脂質ラジカルは、細胞膜など疎水的環境下で発生し、ラジカル連鎖反応を引き起こし、細胞障害の基点となっている。しかしながら、脂質ラジカルの高い反応性のためにこれまで適切な検出手法がなく、その代謝産物の測定から酸化ストレス疾患への関与が議論されてきた。そこで本研究では、脂質ラジカルと鋭敏に反応する有機スピン化合物に着目し、スピン分子による蛍光消光作用、ならびに環境応答型蛍光団を用いて、脂質ラジカルを高感度に検出できる手法の開発を目的とした。

【方法】疎水的環境下でのみ高い蛍光を発する環境応答性蛍光色素と有機スピン化合物である新規ニトロキシドを結合させたプローブを合成した(図1)。産生させた脂質ラジカルとの反応は、蛍光強度、ESR スペクトル変化にて解析し、LC-MS/MSにて結合分子を同定した。さらに、培養細胞モデルを作成し、細胞内での脂質ラジカルの検出と蛍光イメージングを行った。

【結果・考察】合成した新規化合物は、脂質ラジカルに対してのみ反応し、疎水的環境下で蛍光強度が数十倍増加した。また、結合した脂質ラジカルの同定にも成功した。さらに本化合物は、細胞レベルでの脂質ラジカルの蛍光イメージングを可能とした。今後、脂質ラジカルの酸化ストレス疾患への関与を明確にすることで、メカニズム解明や創薬研究に大いに貢献できると考えている。

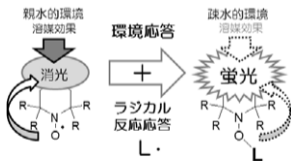


図1: 脂質ラジカル検出プローブ