

30K-am04

生細胞に応用可能かつ高効率な可視光依存的ケージド NO 化合物の構造最適化
○Firman¹, 唐木 文霞¹, 樺澤 洋治¹, 浦野 泰照², 中島 隆浩³, 佐藤 守俊³,
尾谷 優子¹, 大和田 智彦¹(¹東大院薬,²東大院医,³東大院総合)

【目的】私たちは二環性アミンの 7-アザビシクロ [2.2.1] ヘプタンのニトロソアミン誘導体が、一般的なニトロソアミンより N-NO 結合強度が弱く、可視光照射により一酸化窒素(NO)を放出することを報告した。¹⁾可視光照射下、より効率的に NO を放出する化合物を得るため最適な置換基を検討する。また、細胞内保持特性を持つように構造修飾することで、生細胞に応用可能な分子を創製する。さらに細胞内で放出した分子が本当に一酸化窒素であるか検出する。生体内において NO 産生を時間的空間的に制御できれば一酸化窒素合成酵素(NOS)を模倣した有機分子の創製につながる。

【方法】7-アザビシクロ [2.2.1] ヘプタンのニトロソアミン誘導体を 420nm の可視光で照射し、放出された NO を蛍光プローブ DAF-2 により検出・定量することにより、合成した化合物の NO 放出能を調べた。NO 放出の量は、DAF-2 と NO が反応した DAF-2T の蛍光強度の増加から推定した。また、細胞系の NO プロープである Piccell を用いて、生細胞中での本化合物が放出する分子種を検出し細胞内での NO 放出能を評価する。Piccell は GFP(green fluorescent protein)に由来する蛍光標識をもち、Piccell 細胞内に NO が生じると緑色蛍光を発する。²⁾

【結果】可視光照射に対し、強力な電子求引基を持つ二環性骨格ニトロソアミンがより NO 放出効率が高かった。生細胞への応用を考え細胞内保持特性を付与した二環性ニトロソアミンが可視光照射により、Piccell 内で NO を放出することを確認した。

1) Karaki, F. *et al. Chem. Eur. J.* 2012, 18, 1127 - 1141. 2) Sato, M. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2005, 102, 41, 14515-14520.

