

30K-am06

触媒促進イメージング法による細胞内アセチル CoA 検出

○小松 広和^{1,2}, 新藤 豊³, 川島 茂裕^{1,2}, 山次 健三^{1,2}, 岡 浩太郎³, 金井 求^{1,2}
(¹東大院薬, ²ERATO, ³慶大理工)

アセチル CoA は TCA サイクルに関する細胞のエネルギー代謝で重要な役割を有する。ここでは、その反応性に着目して、人工触媒を用いた触媒促進蛍光イメージング法の提案を行う。アセチル化によって蛍光が増大するローダミンベースの蛍光プローブ RH-NH₂ を新たに開発し、さらにアシル転移触媒を併用することにより、細胞内ミトコンドリアでのアセチル CoA をモニターする方法の開発を目指した。RH-NH₂ は、アシル転移触媒 PBu₃ 下でアセチル化剤を加えた場合、5分以内に5倍程度の蛍光増大を得た。また、アセチル化剤としてアセチル CoA のモデルチオエステルを加えると、同様に速やかな蛍光増大を得、また蛍光強度の濃度依存性が示された。このことから、RH-NH₂ と PBu₃ の組み合わせによっては生体条件でのアセチル化反応の観測が可能であると示唆された。RH-NH₂ を HeLa 細胞に投与すると、ミトコンドリアに局在し、PBu₃ を細胞に投与することによってミトコンドリアのアセチル CoA 由来反応によるとみられる蛍光増大が観測された。これにより生細胞ミトコンドリア内でのアセチル CoA の活性化によるイメージングを可能にした。細胞内アセチル CoA の可視化は細胞レベルの疾患（動脈硬化、高脂血症等）の病理学的、生理学的理解につながるかと期待できる。

