

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研 究 テーマ	ROS 産生検出プローブ・ジヒドロメチジンのアルキル化誘導体の合成と評価				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎
		所属・職名	阪和インテリジェント医療センター・薬剤部顧問	氏名	井上 修
		所属・職名	浜松ホトニクス中央研究所・PET センター長	氏名	塚田 秀夫
		所属・職名	千葉大学大学院薬学研究院・名誉教授	氏名	荒野 泰
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	稲井 誠
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山下 賢二
	発 表 者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	江上 寛通

講演題目
ROS 産生検出プローブ・ジヒドロメチジンのアルキル化誘導体の合成
研究の目的、成果及び今後の展望 活性酸素種（ROS）は殺菌作用やシグナル伝達物質としての役割があり、生命維持に不可欠な化学物質である一方で、その産生が過多になると酸化ストレスとして様々な疾病の引き金となる。そのため、生体内の ROS をより高精度かつ特異的に検出できるようになれば、ROS の作用機序解明や疾病予防に有用な情報を得ることができる。現在までに様々な ROS 検出蛍光プローブが開発されているが、我々はその中の代表的な分子の一つであるジヒドロメチジン（DHM）に着目している。DHM は細胞膜を容易に透過できるが、酸化されると赤色蛍光を発するようになり、イオン性化合物となるため細胞内に留まる。すなわちラジカルトラッピングトレーサーとしての機能を有する。一方で DHM は ROS により酸化されメチジウムとなると、DNA にインターカレートし変異原性を示すことが指摘されている。また、インターカレーションによりその蛍光強度が増強することから ROS の定量化を困難にしている。メチジウムは平面性が高いために DNA にインターカレーションすると考えられる。そこで今回、DHM のアニリン窒素上に置換基を導入することで分子の三次元性を高めたジヒドロメチジン誘導体を設計し、その合成手法の確立を目的とした。 今回合成した DHM 誘導体には後々 PET プローブ化することも考え、ジヒドロフェナントロジン環 6 位のベンゼン環上に F および Br を導入した。種々検討の結果、DHM と同様にジヒドロフェナントロジン環を構築したのち、合成後半でのアルキル化による置換基導入に成功した。これにより様々な N-アルキル化 DHM 誘導体を簡便に用意することが可能となった。今後、それぞれの機能評価を行っていく予定である。

