

生命と化学

2019 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

辻 美恵子

岐阜薬科大学 大学院薬学研究科
助教

ROS シグナルの解明のための新規ケージド化合物の開発研究

§ 1. 研究成果の概要

酸化ストレスは、イオンチャネルの ON/OFF、アポトーシスの誘導、酵素の不活化など様々な生理機能の操作に関わっていることが知られているが、細胞内での作用するオルガネラによって現れる現象が異なることが報告されている。しかしながら、反応性の高い活性酸素種 (ROS) によって引き起こされるこれらの生理現象はその反応性の高さゆえ非特異的であり、その解析が非常に困難になっている。

本年度は、酸化ストレスによる酸化反応の起こる場所とタイミングを制御可能にすることを旨とし、オルガネラ集積性を有する酸化ストレス誘導剤光ケージド化合物の合成を行なった。昨年度報告した光ケージド化合物を基盤とし、細胞膜、ミトコンドリアに集積性が報告されている化学官能基を化学修飾することで、目的化合物の合成を行なった。得られた化合物に対し、HPLC や蛍光プローブを用いて光反応の機能評価を行い、細胞イメージングによって細胞内で機能するかを調べた。また、これまでのケージド化合物では、375 nm での照射によりアンケージを行なっていたが、細胞に 350 nm 前後の光照射を行うことで、細胞内での酸化ストレスレベルが上昇することが知られていることから、光照射による酸化ストレスレベルへの影響を軽減するため、400 nm 以上の長波長でのアンケージが望まれる。そこで、より長波長側でアンケージが可能な酸化ストレス誘導剤光ケージド化合物の合成にも着手した。得られた化合物に対し、HPLC や蛍光色素を用いた評価を行なったところ、より長波長側でのアンケージが効率よく起こることを確認した。