

急性腎障害モデルにおいて疾患特異的な活性を有する超偏極分子プローブ候補探索を指向したジペプチドライブラリーの構築

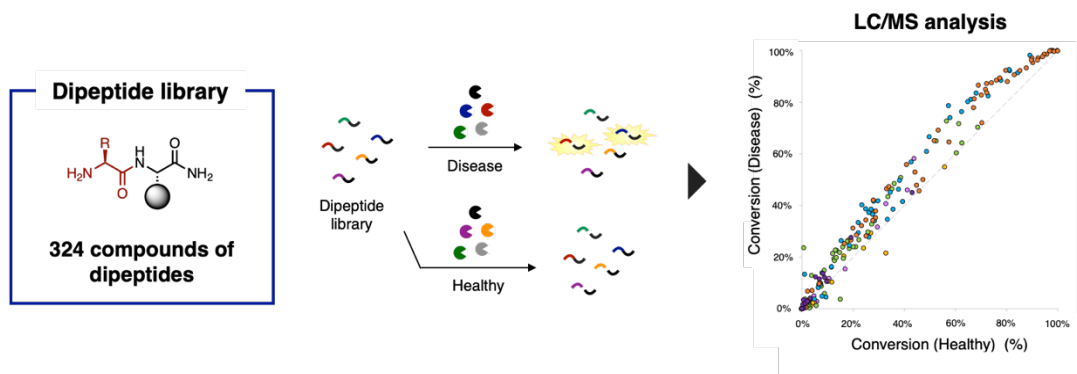
(東大院工¹・岐阜大院医²) ○明田 悠希¹・齋藤 雄太朗¹・兵藤 文紀²・松尾 政之²・山東 信介¹

Construction of dipeptides libraries to explore hyperpolarized molecular probe candidates with specific activities for acute kidney injury model (¹*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*, ²*Graduate School of Medicine, Gifu University*) ○Yuki Aketa,¹ Yutaro Saito,¹ Fuminori Hyodo,² Masayuki Matsuo,² Shinsuke Sando¹

Hyperpolarization is a powerful technique that improves the sensitivity of nuclear magnetic resonance imaging (NMR/MRI), which allows non-invasive molecular imaging in a deep site of the body.¹ Therefore, this technique is expected to be applied to early disease diagnosis and assessment of therapeutic effects. Although various hyperpolarized molecular probes have been developed,² a limited number of biomarkers, usually well-known enzymes and bioreactions, have been targeted. In this study, to develop new hyperpolarized molecular probes, we focused on comparing the metabolic activity of diseased and healthy tissues for compound libraries, with the aim of discovering molecules with disease-specific activity. We constructed dipeptide libraries with 324 compounds targeting aminopeptidases, disease-associated enzymes, and evaluated the metabolic activities of dipeptides by LC/MS. Consequently, we discovered dipeptides with up-regulated metabolic activities in the acute kidney injury model.

Keywords : Hyperpolarization; Nuclear Magnetic Resonance; Molecular probe; Dipeptide

核磁気共鳴法の感度を向上させる超偏極技術は、非侵襲的な生体深部での分子イメージングを可能にし、疾患の早期診断や治療効果判定などの医学的応用が期待されている¹。これまで、様々な超偏極分子プローブが開発されてきた一方²、それらの標的は疾患との関連性が既知の酵素や生体内反応に限られてきた。本研究では、新しい超偏極分子プローブ開発を指向し、疾患組織と健常組織において化合物ライブラリーの代謝活性を比較することで、疾患特異的な代謝活性を有する分子を発見することを目指した。疾患関連酵素群であるアミノペプチダーゼを標的として 324 種類のジペプチドからなる化合物ライブラリーを構築し、ジペプチドの代謝活性を LC/MS で解析することで、急性腎障害モデルマウスの腎破砕液において代謝効率が上昇するジペプチドを見出した。



- 1) J. H. Ardenkjær-Larsen *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2003**, *100*, 10158–10163.
- 2) Y. Kondo *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 2–23.