

アデノシン A_{2A} 受容体の光応答性アゴニストによる活性制御法の開発

(名大院工) ○松葉 佑弥・鈴木 啓文・堂浦 智裕・清中 茂樹

Regulation of adenosine A_{2A} receptor using photoresponsive A_{2A} agonists (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Yuya Matsuba, Harufumi Suzuki, Tomohiro Doura, Shigeki Kiyonaka

Adenosine A_{2A} receptor (A_{2A}R), a class A GPCR is involved in various physiological processes. In this study, we aim to construct an optical control system of A_{2A}R with a high spatiotemporal resolution for elucidation of the physiological roles of A_{2A}R.

We designed and synthesized photoresponsive agonists which consist of adenosine, an endogenous agonist of A_{2A}R, and azobenzene as a photoswitch. The *trans-cis* isomerization of the photoresponsive agonists occurred upon ultraviolet light, and the *cis-trans* isomerization of the photoresponsive agonists occurred upon visible light or heating under dark conditions. Next, we added the photoresponsive agonists to HEK293 cells transiently expressed with A_{2A}R and measured the change in the concentration of second messenger which was induced by the activation of A_{2A}R. Based on the dose-responsive curves, we evaluated the difference of the half maximal effective concentration (EC₅₀) between *cis* and *trans* isomers of the photoresponsive agonists. In this presentation, we will report these findings.

Keywords : photopharmacology, receptor, agonist, photochemistry, photoswitchable ligand

Class A GPCR の一つであるアデノシン A_{2A} 受容体 (A_{2A}R) は多くの生理機能を有すると考えられている。本研究では A_{2A}R の生理機能を解明するため、A_{2A}R 活性を光照射により局所的かつ任意のタイミングで制御可能な系の構築を目指している。

初めに、A_{2A}R の内因性アゴニストであるアデノシンに光スイッチとなるアゾベンゼン骨格を導入した光応答性アゴニストを設計・合成した。得られた光応答性アゴニストは紫外光照射により *cis* 体に異性化し、可視光照射または暗室条件下での加熱により *trans* 体に異性化した。次に、A_{2A}R を過剰発現させた HEK293 細胞に光応答性アゴニストを添加して A_{2A}R の活性化に伴って生じるセカンドメッセンジャーの濃度変化を測定し、得られた用量反応曲線から光応答性アゴニストの *cis* 体と *trans* 体の 50% 効果濃度 (EC₅₀) の差を評価した。本発表ではこれらの知見について報告する。

