

細胞内レドックスのモニタリングを可能とする新規蛍光プローブの合成と評価

(福岡大・理) ○東田 宗大・岩下 秀文・木山 実優・塩路 幸生

Novel Fluorescence probes used for detection of ROS/RNS species with Mitochondrial localization Ability (*Graduate School of Science, Fukuoka University*) ○Soudai Higashida, Hidefumi Iwashita, Miyuu Kiyama, Kosei Shioji

Intracellular redox imbalance causes some diseases. Some fluorescence probes conjugated nitroxide radicals for visualization of intracellular redox have been reported. Such fluorescent probes have poor fluorescence emission due to photoinduced electron transfer, but the fluorescence intensity increases under redox environment.

In this study, we synthesized fluorescent probes with naphthalimide as fluorophore moieties and nitroxide radical moieties placed at different distances and compared fluorescence properties of the compounds under oxidative and reductive environments (Fig. 1). After treatment of these compounds with reducing agents, a significant increase in fluorescence intensity was observed in compound **1a** compared to **1b**. To visualize intracellular redox, we designed a compound **1c** with a triphenylphosphonium group with mitochondria localizing properties. **1c** is expected to localize in depolarized mitochondria due to their haloalkyl group that can form covalent bonds with thiols of mitochondrial proteins.

Keywords; Fluorescence probe; redox

細胞内レドックスのバランスの乱れは生体分子の酸化を引き起こし様々な疾患の原因となる。レドックス状態を可視化するために、分子内にニトロキシドラジカルを有する蛍光プローブが報告されている。これらの蛍光プローブは、光誘起電子移動によって比較的弱い蛍光発光を示すが、酸化還元を受けることで蛍光強度が増大することが知られている。

本研究では、ニトロキシドラジカル部位と蛍光基のナフタルイミドを異なる距離に配置した蛍光プローブ (Fig.1) を合成し、酸化及び還元による蛍光特性を比較した。還元剤により処理した結果、ラジカル部位が蛍光基に近接した化合物 **1a** は **1b** と比較して著しい蛍光の増大が観測された。細胞内のレドックス状態を可視化するためにミトコンドリア指向性を有するトリフェニルホスホニウム基を導入した化合物 **1c** を設計した。**1c** はミトコンドリア中のタンパク質のチオールとの共有結合を形成することができるハロアルキル基をもち、脱分極したミトコンドリアにおいても局在性が期待される²⁾。

1) S. Ban, et. al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2007**, 17,7, 2055-2058

2) M. P. Murphy, et al., *J. Biol. Chem.*, **2002**, 277, 17048-17056

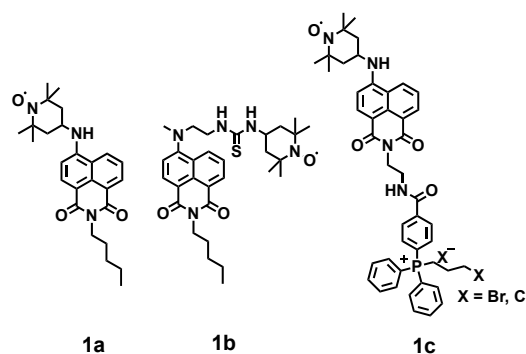


Figure 1