

# 蛍光プローブ”8-oxoG-clamp”の8-オキソグアノシン認識メカニズムの 解明および認識能の向上を目指した新規誘導体の合成と評価

## Synthesis of New Derivatives of 8-oxoG-Clamp to improve Selective Affinity for 8-Oxoguanosine

李 志春、中川 治、古賀 洋平、谷口 陽祐、佐々木 茂貴 (九大薬院)

8-デオキシグアノシン (8-oxo-dG) は生体内の活性酸素によってグアノシンが酸化されること  
によって生成する。老化や神経変性疾患のマーカーとして重要視されており、簡便で実用性の高  
い8-oxo-dG計測法開発が望まれている。これまでに我々は、8-oxo-dGに対して特異的応答を示す  
低分子量の蛍光プローブ”8-oxoG-clamp” **1**を開発している<sup>1,2)</sup>。<sup>1</sup>NMR 滴定実験の結果によって、  
8-oxoG-clamp と8-oxo-dGが多点水素結合によって錯体形成していることを確認している<sup>1)</sup>。今回、  
8-oxoG-clampの詳細な分子認識様式を解明すべく、また8-oxo-dG認識能のさらに向上を目指し、  
種々誘導体の合成を行った。

8-oxoG-clampはフェノキサジン環に導入した8-oxo-dG認識ユニットで8-oxo-dGとdGを識別す  
る設計としており、ベンジルオキシカルボニル (Cbz) 基を有する**1**は、優れた8-oxo-dG親和性を  
示す。そこで、様々な置換基を導入することで、8-oxo-dG親和性に与える影響を調べた。その結  
果、**1**と同様にカルバモイル基を有する誘導体 (**6-10**)は優れた8-oxo-dG親和性を示し、カルバモ  
イル基中の  $sp^3$  酸素原子が8-oxo-dGのN7位と水素結合形成していることが分かった。更に、  
8-oxo-dGとスタッキングを狙ったピレン体 **10**は、Cbz体**1**を2.4倍上回る親和性を示した<sup>3)</sup>。

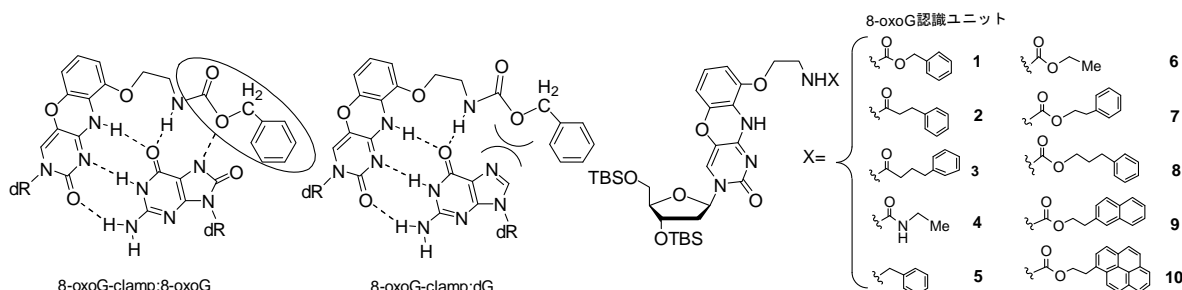


Figure 1 8-oxoG-clampの設計概念

Figure 2 8-oxoG-clamp認識ユニットの設計

### <参考文献>

- 1) O. Nakagawa, S. Ono, Z. Li, A. Tsujimoto, S. Sasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 4500-4503 (2007).
- 2) Nasr, T, Z. Li, O. Nakagawa, Y. Taniguchi, S. Ono, S. Sasaki, *Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters*, **19**, 727-730 (2009).
- 3) Z. Li, O. Nakagawa, Y. Koga, Y. Taniguchi, S. Sasaki, 投稿中。

### 発表者紹介

氏名 李 志春 (り ししゅん)  
所属 九州大学大学院 薬学府  
創薬科学専攻  
学年 D2  
研究室 生物有機合成化学分野 佐々木研究室  
E-mail ps308019@s.kyusyu-u.ac.jp

