

# 8-オキソグアノシン蛍光プローブ”8-oxoG-clamp”の蛍光特性変化による認識能向上を目指した新規誘導体の合成

## Synthesis of New Derivatives of 8-oxoG-clamp to alter Fluorescence Property for Improvement of Selectivity to 8-Oxoguanosine

古賀洋平、湊 靖史、谷口陽祐、佐々木 茂貴 (九大院薬)

8-オキソグアノシン(8-oxoG)は活性酸素によりグアノシンのが酸化されることで生成し、生体内に蓄積することで癌や老化の原因となることが強く疑われている。この 8-oxoG を高感度かつ簡便に検出することが出来れば、疾病の診断・治療への応用が期待される。当研究室では 8-oxoG に特異的蛍光応答を示す低分子化合物 8-oxoG-clamp(Figure 1, 1)の開発を行っている<sup>1)</sup>。8-oxoG-clamp はバッファー調製されたクロロホルム中において 8-oxoG を選択的に認識し、蛍光の消光を起こすことで 8-oxoG の特異的検出に成功している。しかし、純粋なクロロホルム中ではグアノシンに対しても消光してしまい、8-oxoG とグアノシンとの区別が出来ていない等の問題がある。

そこで本研究では 8-oxoG をさらに効率的に検出すべく、8-oxoG のみに蛍光の消光を起こす新しい 8-oxoG-clamp の開発を目指し、8-oxoG-clamp の酸化還元電位を変化させることを目的として、蛍光団であるフェノキサジン環に様々な置換基を導入した誘導体の合成、蛍光滴定評価を行った。その結果、置換基を導入した 8-oxoG-clamp は置換基ごとに異なる蛍光特性をもつことがわかり、8-oxoG 認識能を変化させることに成功した。特に置換基としてフェニル基を導入した誘導体(Figure 1, 6)は 8-oxoG 選択的な蛍光消光を示すことがわかり(Figure 2)、今まで困難であった低極性環境中での 8-oxoG 特異的検出を達成した。

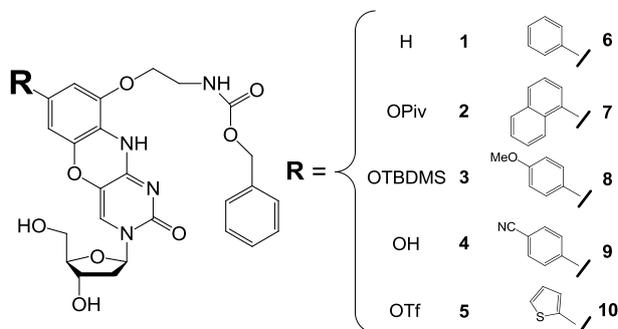


Figure 1 合成した置換基導入 8-oxoG-clamp

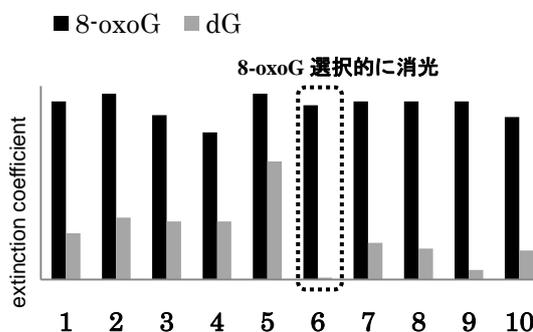


Figure 1 塩基認識時の消光率の評価

### <参考文献>

- 1) O. Nakagawa, S. Ono, Z. Li, A. Tsujimoto, S. Sasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 4500-4503 (2007).
- 2) Y. Koga, Y. Fuchi, O. Nakagawa, S. Sasaki, 投稿中。

### 発表者紹介

氏名 古賀 洋平 (こが ようへい)  
所属 九州大学大学院 薬学府 創薬科学専攻  
学年 D1  
研究室 生物有機合成化学分野 佐々木研究室

