

## プテリン誘導体：A $\beta$ 検出蛍光プローブとしての応用

○木村 なつみ・河合 靖(長浜バイオ大院バイオサイエンス)

### Application of pterin derivatives to A $\beta$ detection fluorescent probes

(Graduate School of Bioscience, Nagahama Institute of Bioscience and Technology) KIMURA Natsumi, KAWAI Yasushi

高齢化が進む近年、認知症高齢者の増加は大きな社会問題である。アルツハイマー病(AD)は認知症原因疾患の68%を占め、世界中でAD治療薬の開発が盛んに行われている。しかし現状、有効な治療薬や治療法の確立には至っていない。AD患者の脳内では健常者に殆ど見られない線維化(フィブリル化)したタンパク質であるアミロイド $\beta$ (A $\beta$ )の蓄積が認められる。A $\beta$ を検出する蛍光プローブはAD関連の研究に有用である。本研究では種々の新規蛍光分子を合成し、様々な条件下での蛍光測定によりA $\beta$ 検出プローブとしての有用性を評価した。

我々はこれまで、ベンゼン環に二重結合を介して二つの2,4-ジアミノ-6-プテリジン(蛍光部位)を配置した新規化合物**1**およびその異性体の合成と蛍光プローブとしての有用性について報告してきた<sup>1)</sup>(Figure 1: **1, 2, 3**)。今回の報告では、**1**のベンゼン環部位を変更した新規化合物および3つのプテリン部位を有する新規化合物の合成、これらを用いたA $\beta$ の蛍光検出について報告する(Figure 1)。これらの新規化合物はすべて疎水性が高く、中でも化合物**1, 2, 3, 6, 7, 8**は特定の有機溶媒中で強い蛍光を発生し、水中で著しい消光を示した。A $\beta$ の内部は疎水的であり、水中で蛍光OFF、有機溶媒中で蛍光ONとなる疎水性の蛍光分子はA $\beta$ に特異的に結合して蛍光を発生する可能性があり、A $\beta$ 検出プローブとしての応用が期待される。これらの蛍光分子について、A $\beta$ と同じフィブリル構造を有しA $\beta$ のモデルタンパク質として知られているインスリンフィブリルを用いて蛍光測定を行った。その結果、**1, 7, 8**のインスリンフィブリル水溶液中の蛍光強度はフィブリル化処理を行っていないインスリンと比較して顕著に増加した。特に**8**は約16倍の蛍光増強が観察され、A $\beta$ 検出蛍光プローブとしての可能性を示した。

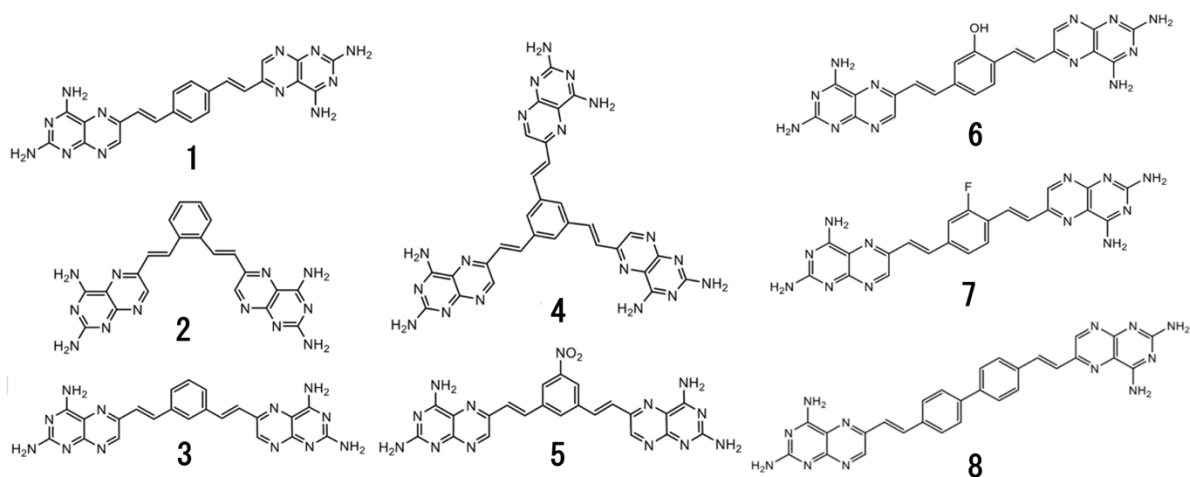


Figure 1. 本研究で合成したプテリン誘導体

- 1) 日本化学会 第102春季年会, P1-1pm-13「プテリン誘導体の蛍光プローブへの応用」, 木村 なつみ, 河合 靖