

## カルシウムイオン濃度に応答する細胞内酸化還元挙動のイメージングプローブの開発

(東海大理化<sup>1</sup>, 東海大先進生命研<sup>2</sup>) ○佐藤悠平<sup>1</sup>・三神瑠美<sup>1,2</sup>・荒井堅太<sup>1,2</sup>

Development of a calcium ion concentration-responsive imaging probe for intracellular redox behavior (<sup>1</sup>*Department of Chemistry, School of Science, Tokai University*, <sup>2</sup>*Institute of Advanced Biosciences, Tokai University*) ○Yuhei Sato,<sup>1</sup> Rumi Mikami,<sup>1,2</sup> Kenta Arai<sup>1,2</sup>

The endoplasmic reticulum (ER), a storage of calcium ion ( $\text{Ca}^{2+}$ ), regulates concentration of  $\text{Ca}^{2+}$  in other organelles by releasing and incorporating  $\text{Ca}^{2+}$ . Excessive  $\text{Ca}^{2+}$  in the cytosol leads to increase in reactive oxygen species, which in turn induces imbalance of the redox environment in the cells and eventually cell death. We previously developed cyclic diselenide (SeSe) compounds that catalytically reduce hydrogen peroxide, a reactive oxygen species.<sup>[1]</sup> More recently, we also developed a SeSe compound that is reductively activated to a diselenol species ([SeH,SeH]), which has reducing ability against oxidative factors, in a concentration-dependent manner of intracellular  $\text{Ca}^{2+}$ .<sup>[2]</sup> The amount of [SeH,SeH] produced in the cell also depends on the concentration of reducing factors such as glutathione. Consequently, a technique to quantify the intracellular production of [SeH,SeH] could allow real-time observation of redox behavior in living cells. Therefore, in this study, we attempted to develop a fluorescent probe to monitor both  $\text{Ca}^{2+}$  concentration and redox balance. Using a redox model compound fused with a  $\text{Ca}^{2+}$  chelator as a starting material, a compound conjugated with a fluorescent dye was obtained in three steps. In the presentation, we will report on the design, synthesis, and fluorescent properties of the compound.

**Keywords :** Fluorescence; Redox; Oxidative Stress; Calcium Ion

カルシウムイオン( $\text{Ca}^{2+}$ )の貯蔵庫である小胞体(ER)は、 $\text{Ca}^{2+}$ の放出と取り込みによって、他の細胞小器官中の  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度を調節している。サイトゾル中の  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度の過剰な増加は、活性酸素種の増加を招き、細胞内の酸化還元バランスの崩壊、ひいては細胞死を誘発する。以前我々は、活性酸素種である過酸化水素を触媒的に還元する環状ジセレンド(SeSe)化合物を開発した<sup>[1]</sup>。さらに最近我々は、細胞内の  $\text{Ca}^{2+}$ の濃度依存的に酸化的因子に対して活性なジセレノール種([SeH,SeH])へと還元的に活性化される SeSe 化合物を開発した<sup>[2]</sup>。細胞内での[SeH,SeH]の生成量は、グルタチオン(GSH)などの還元因子の濃度にも依存する。故に、[SeH,SeH]の細胞内の生成量が定量化できれば、生細胞のレドックス挙動をリアルタイムで観測できるものと考えられる。そこで、本研究では  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度と酸化還元バランスの両方を観測する蛍光プローブの開発を目指した。 $\text{Ca}^{2+}$ キレーターを融合した酸化還元モデル化合物を出発物質として蛍光色素を接合した化合物を3段階で合成した。本発表では、合成化合物のデザイン、合成、および化合物の蛍光特性について報告する。

[1] *Bioorg. Med. Chem.* **2021**, 29, 115866. [2] 日本化学会 第 103 春季年会 2023 予稿集 D1411-2pm-02.