

2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エチリデン基を認識部位に有する $\alpha(2,8)$ ポリシアル酸検出プローブの合成

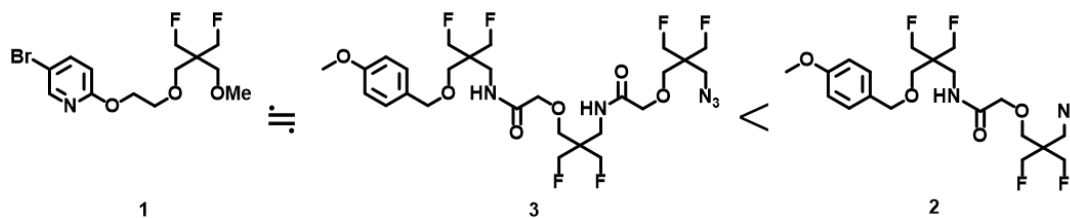
(科学大物質理工¹・名大院農²・順天堂大薬³) ○三輪 恵理華¹・羽根 正弥²・北島 健²・佐藤 ちひろ²・田中 浩士^{1,3}

Synthesis of $\alpha(2,8)$ Polysialic Acid Probe Having 2-Fluoro-1-(fluoromethyl)ethylidene Groups in the Recognition Site (¹Department of Chemical Science and Engineering, Institute of Science Tokyo, ²Department of Applied Biosciences, Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University, ³Faculty of Pharmacy, Juntendo University) ○Erika Miwa,¹ Masaya Hane,² Ken Kitajima,² Chihiro Sato,² Hiroshi Tanaka^{1,3}

$\alpha(2,8)$ Polysialic acid (polySia) is an acidic polysaccharide consisting of sialic acids linked via $\alpha(2,8)$ bonds. Its expression level on the neuronal cell surface is correlated with the pathogenesis of psychiatric disorders and cancer. Therefore, polySia-recognizing molecules are expected to lead to the diagnosis and treatment of these diseases. We have previously found that a 2-fluoro-1-(fluoromethyl)ethylidene (FFE) group was an effective motif to specifically interact with polySia. In this study, synthesis and biological evaluation of amides possessing multiple FFE groups was reported. Finally, comparison of affinity of mono, bis, tris-FFE **1-3** with polySia elucidated that the bis-FFE showed the strongest affinity with polySia.

Keywords : $\alpha(2,8)$ Polysialic Acid; Imaging; Fluorine

$\alpha(2,8)$ ポリシアル酸(polySia)は、シアル酸が $\alpha(2,8)$ 結合を介して連なった酸性多糖であり、その神経細胞表面上における発現量は、精神疾患やがんの病態と相関があることが報告されている。^{[1][2]} そこで、polySia を検出する分子は、これらの疾病の診断・治療につながると期待されている。当研究室では、2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エチリデン基(FFE 基)を有する誘導体 **1** が、polySia と特異的に相互作用することを明らかにした。本研究では、分子内に複数の FFE 基を導入することによる高親和性分子の創成を目指した。そこで、アミド結合を介して FFE 基を複数有する分子 **2** および **3** を合成し、polySia との親和性を精査した。その結果、FFE 基を二つ有する分子 **2** が最も高い親和性を示すことを見出した。本発表では、蛍光標識体の合成と、プレートおよび細胞上の polySia の親和性評価を合わせて発表する。



Affinity with polySia

[1] R. Isomura, K. Kitajima, C. Sato, *J. Biol. Chem.*, **2011**, 286, 21535.

[2] K. Kameda, H. Shimada, T. Ishikawa, A. Takimoto, N. Momiyama, S. Hasegawa, K. Misuta, A. Nakano, Y. Nagashima, Y. Ichikawa, *Cancer Lett.*, **1999**, 137, 201.