

## OH-Pen <Lipid Radical Inhibitor>

商品コード FDV-0043

※本製品は研究用です。研究以外には使用できません。

### 製品背景

脂質過酸化反応 (lipid peroxidation; LPO) は酸化ストレスによって誘導される脂質分解過程のひとつです (図1)。LPOには、1) 酸化促進物質 (pro-oxidant) による誘導と、2) リポオキシゲナーゼやシトクローム P450 などの酸化酵素による誘導の、二つの主要な誘導経路が存在し、いずれの経路においても初期生成物として脂質ラジカル種が産生されます。1) 酸化促進物質によって誘導される LPO では、活性酸素 (Reactive oxygen species: ROS) などの酸化促進物質が、不飽和脂肪酸を有する脂質、特に多価不飽和脂肪酸 (Polyunsaturated fatty acid: PUFA) を有する脂質を攻撃することで、脂質ラジカル (L·) が産生されます。脂質ラジカル (L·) は容易に酸化されて過酸化脂質ラジカル (LOO·) に変換されますが、過酸化脂質ラジカルは不安定であり、他の脂質分子から速やかに水素ラジカルを引き抜き、過酸化脂質 (LOOH) と新たな脂質ラジカル (L·) を産生します。2) 酸化酵素によって誘導される LPO では、PUFA を含む脂質がリポオキシゲナーゼによって過酸化脂質 (LOOH) に酸化され、さらに LOOH が鉄イオンなどの金属イオンによって過酸化脂質ラジカル (LOO·) もしくはアルコキシラジカル (LO·) に変換されます。1) および 2) の経路によって脂質ラジカル (L·) が生成されると、脂質ラジカル (L·) はラジカル連鎖反応によって拡散していきます (ラジカル成長段階)。このラジカル連鎖反応は抗酸化物質が過酸化脂質ラジカル (LOO·) 種に水素を供与することで停止し、結果的に、マロンジアルデヒド (MDA)、アクロレイン、プロパナール、ヘキサナール、4-ヒドロキシヘキサナール (4-HNE) 等の様々なアルデヒドが産生されます。これらアルデヒドはタンパク質や DNA/RNA のような生体分子に対する反応活性種であり、それらを攻撃して二次反応産物を産生することで細胞毒性を示します。そのため、これら反応活性アルデヒドはフェロトーシスや ER ストレスによる組織損傷の原因因子であると考えられています。

LPO の分子機構や生命現象における役割を理解するために、脂質ラジカル種に対する特異的な阻害剤は非常に強力なツールとなります。OH-Pen は脂質ラジカル種特異的な阻害剤であり、活性酸素種とは反応しません。さらに当社は、脂質ラジカル種を特異的に検出する蛍光試薬である LipiRADICAL® Green (#FDV-0042) も販売しています。

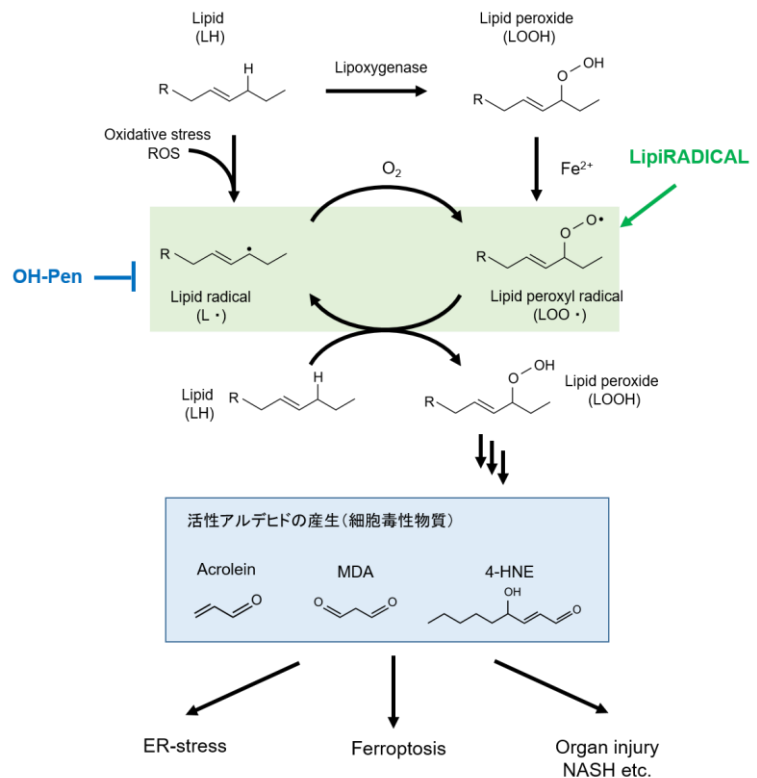


図1 LPOにおける脂質ラジカル種の概要

## 製品情報

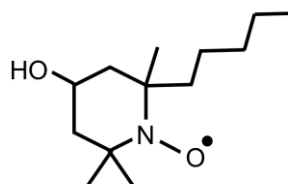
商品コード：FDV-0043

包装：0.1 mg

組成式：C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>2</sub>・

分子量：228.19 g/mol

溶解性：DMSO に溶解



## 溶解方法と保存方法

溶液方法: 1-10 mM/100% DMSO を推奨

保存温度 (溶解前): -20°C で保存。

保存方法 (溶解後): DMSO 溶液として調製後は小分注し遮光条件下-20 °C で保管  
凍結融解の繰り返しは避け、小分注品の使い切りを推奨

## アプリケーションデータ

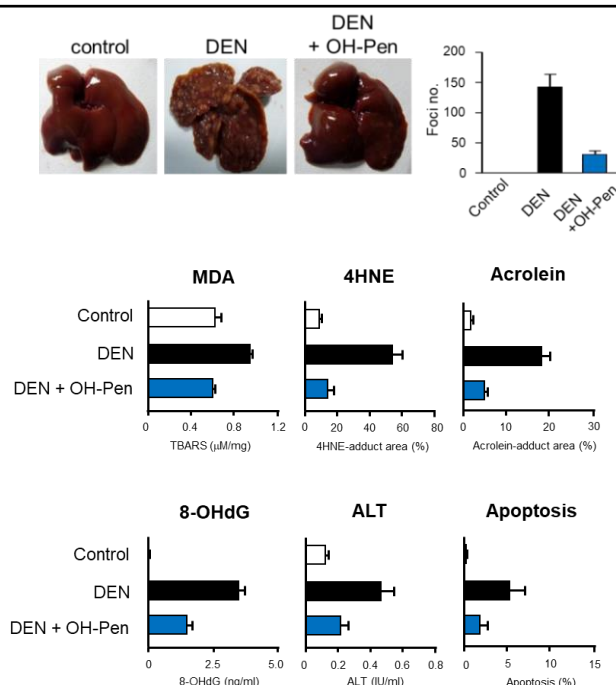
### OH-Pen によるニトロソアミン発がん誘導の阻害

肝臓がん誘導物質である diethylnitrosamine (DEN) をラットに投与し (100 mg/kg 体重)、1 時間後に OH-Pen を静脈注射した (2.5 μmol/kg 体重)。急性および慢性の発がんモデルとして、それぞれ 24 時間後と 12 週後に肝臓を摘出しました。

(上) 慢性肝細胞がんモデルにおける肝臓の写真と、観察された病巣の数。

(中) 急性モデルの肝臓における LPO 誘導アルデヒドの定量。

(下) 臓器傷害マーカーの定量。すべてのマーカーにおいて、OH-Pen は DEN による肝細胞がんの誘導を有意に阻害した。



## 参考文献

1. Yamada *et al.*, *Nat. Chem. Biol.*, **12**, 608-613 (2016) Fluorescence probes to detect lipid-derived radicals.
2. Matsuoka *et al.*, *Anal. Chem.*, **92**, 6993-7002, (2020) Method for structural determination of lipid-derived radicals

### 免責事項

本製品は学術研究成果を基にフナコシ株式会社が製品化したもので、2020年11月時点における公開研究報告を基に広告文章およびマニュアル（以下、製品資料）を作成しています。今後の当該研究分野の発展および各種学術知見の拡大にともない、製品資料作成時の学術的解釈が変更になる可能性があり、最新性・確実性を保証するものではありません。また、本製品の仕様および製品資料を予告なく変更する場合がございます。最新の情報に関しましては、弊社までご確認いただきますようお願い申し上げます。

## OH-Pen <Lipid Radical Inhibitor>

Catalog NO. FDV-0043

Research use only, not for human or animal therapeutic or diagnostic use.

日本語版はこちらから  
ダウンロードできます。  
①弊社ウェブサイトより  
Webページ番号検索にて  
【70873】で検索



### Product Background

**Lipid peroxidation (LPO)** is one of the several degradation processes of lipids under oxidative stress (Figure 1). Primary products in LPO are lipid radicals and there are two major initiators to induce LPO process, pro-oxidants and lipid oxidative enzymes including lipoxygenase (LOX) and cytochrome P450 (CYP). 1) For pro-oxidant-induced LPO, lipids containing unsaturated fatty acid, especially polyunsaturated fatty acids (PUFAs), are attacked by pro-oxidants including reactive oxygen species (ROS) and form lipid-derived radicals. Lipid radical ( $L \cdot$ ) can be easily oxidized to lipid peroxy radical ( $LOO \cdot$ ). Unstable  $LOO \cdot$  immediately extracts a hydrogen from another lipid molecule generating a lipid hydroperoxide (LOOH) and a new lipid radical ( $L \cdot$ ). 2) Another pathway enzyme-induced LPO, lipids containing PUFAs are oxidized to lipid hydroperoxides (LOOH), which decomposes to lipid peroxy radicals  $LOO \cdot$  or alkoxy radicals  $LO \cdot$  by metal ions ( $Fe^{2+}$  etc.). Once lipid radical is produced by the above two processes, lipid radicals expand the radical chain reaction (radical propagation step). In the termination reaction, antioxidants donate a hydrogen atom to the lipid peroxy radical ( $LOO \cdot$ ) species resulting in the formation of many different aldehydes including malondialdehyde (MDA), acrolein, propanal, hexanal, and 4-hydroxynonenal (4-HNE). These aldehydes are cytotoxic because reactive aldehydes attack biomolecules (proteins, DNA/RNA, etc.) to form secondary products. These reactive aldehydes are considered causative factors of organ injury, ferroptosis and ER-stress. To understand the molecular mechanism and physiological relevance of LPO, lipid radical-specific inhibitors are very powerful tools. OH-Pen is a unique lipid radical-specific inhibitor originally developed by Dr. Ken-ichi Yamada, Kyushu University, and will not react with reactive oxygen species. Funakoshi also has lipid radical-specific detector, **LipiRADICAL Green** (#FDV-0042).

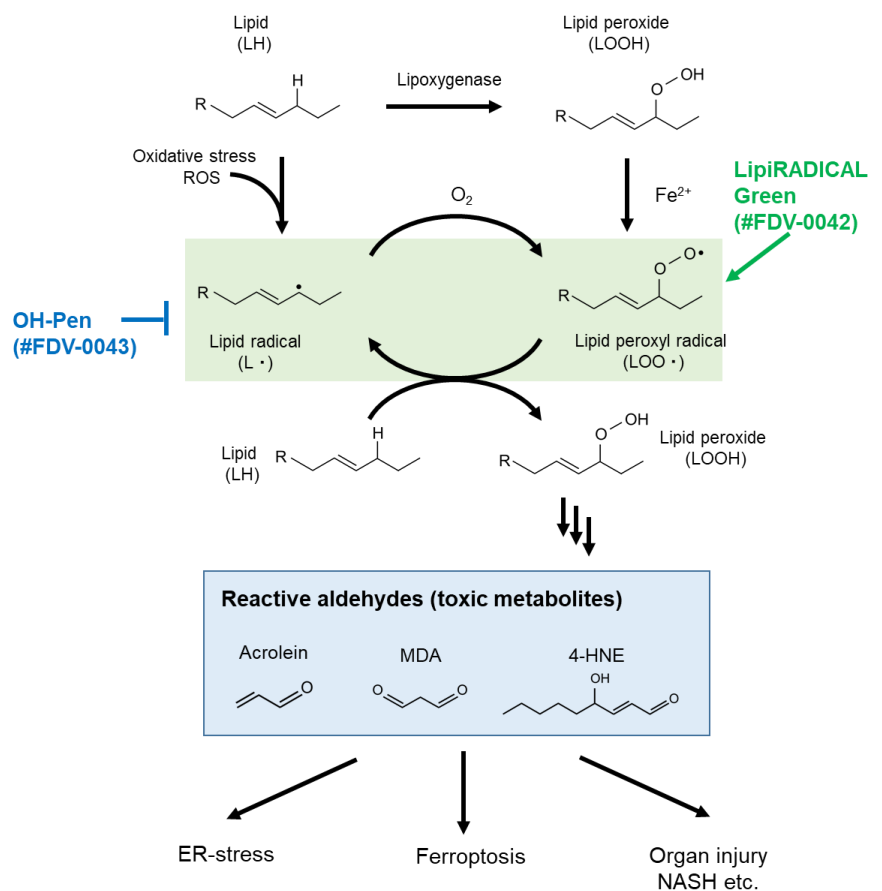


Figure 1. Overview of lipid radicals in LPO pathway

## Description

Catalog Number: FDV-0043  
Size: 0.1 mg  
Formulation: C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>2</sub> ·  
Chemical structure: See Fig. 2  
Molecular weight: 228.19g/mol  
Solubility: Soluble in DMSO

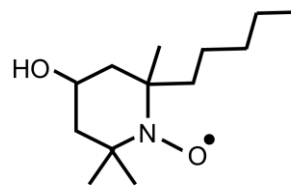


Figure 2. Chemical structure

## Reconstitution and Storage

Reconstitution: stock solution recommended concentration 1-10 mM in 100% DMSO.

Storage :

Store powder at -20°C.

After reconstitution in DMSO, aliquot and store at -20 °C, avoid repeated freeze-thaw cycles.

## Application data

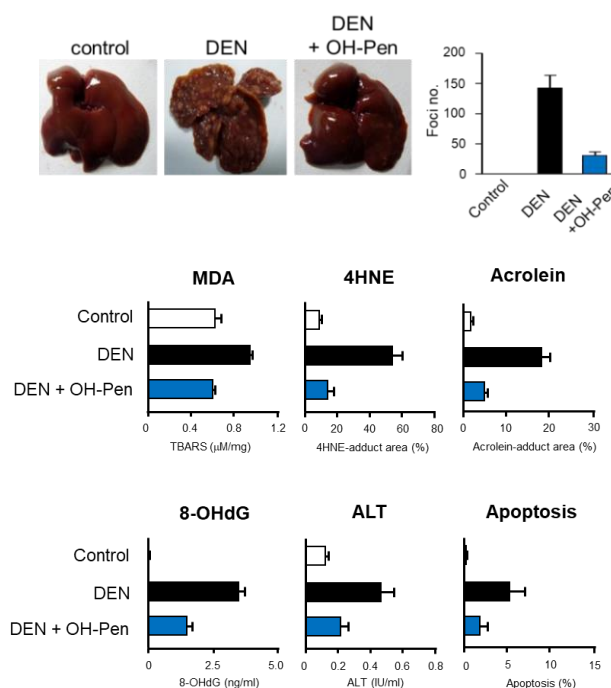
### Inhibition of nitrosamine-induced carcinogenesis by OH-Pen

Rats received diethylnitrosamine (DEN, 100 mg/kg body weight), which is a well-known hepatic procarcinogen. Subsequently, rats received OH-Pen (2.5 μmol/kg body weight) by intraperitoneal injection after 1 hour DEN administration. For the acute model and chronic model, livers were dissected after 24 hours and 12 weeks DEN administration, respectively.

(Upper panel) Livers from chronic hepatocellular carcinoma model and total foci number

(Middle panel) Quantification of LPO-derived aldehydes in acute model livers.

(Lower panel) Quantification of tissue damage markers. In all panels, OH-Pen clearly suppressed DEN-induced hepatocellular carcinoma.



## Reference

1. Yamada *et al.*, *Nat. Chem. Biol.*, **12**, 608-613 (2016) Fluorescence probes to detect lipid-derived radicals.
2. Matsuoka *et al.*, *Anal. Chem.*, **92**, 6993-7002, (2020) Method for structural determination of lipid-derived radicals

## Related products

### LipiRADICAL Green <Lipid Radical Detection Reagent>

LipiRADICAL Green is a specific fluorescent dye for lipid-derived radicals which are the most upstream factor of lipid peroxidation (LPO). LipiRADICAL Green can be applied into both *in vitro* assay and cell-based assay to monitor lipid radical productions.

Catalog No. FDV-0042

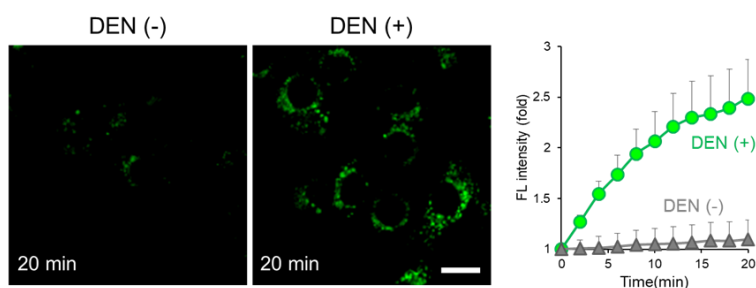
Size 0.1 mg

Features

- Recommended Ex/Em:~480 nm / 540 nm
- Enable to detect very unstable lipid-derived radicals
- Compatible with *in vitro* assay and in cell-based assay
- An innovative reagent for comprehensive identification of lipid-derived radicals by lipidomics

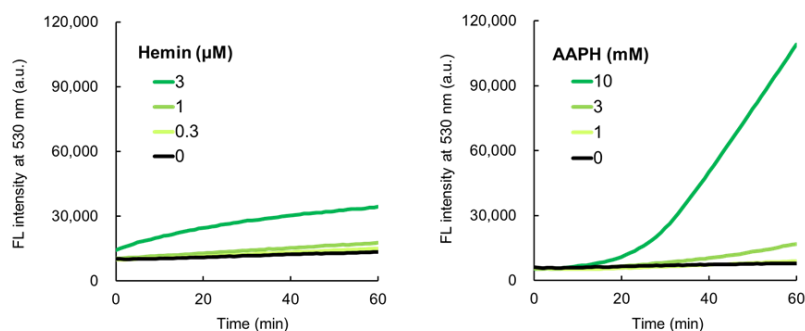
#### Application note 1; Cell-based detection of lipid radicals induced by diethylnitrosamine (DEN)

Hepal-6 cells were treated with 1  $\mu\text{M}$  of “LipiRADICAL Green” for 20 min and washed twice with PBS. For inducing an LPO signal, the cells were co-treated with diethylnitrosamine (DEN) and “LipiRADICAL Green”, an LPO initiator. Immediately after DEN addition, the cells were observed by confocal microscopy (Ex.458 nm/ Em. 490-674 nm) for 20 min with 2 min interval. The fluorescent signal of “LipiRADICAL Green” from the DEN-treated cells clearly increased.



#### Application note 2; *in vitro* detection of lipid radicals derived from LDL

Purified low-density lipoprotein (LDL, 20  $\mu\text{g}$  protein/mL) was mixed with pro-oxidants hemin or AAPH and “LipiRADICAL Green” and the green fluorescence (Ex. 470 nm/ Em 530 nm) was measured for 60 min at 37°C. Both hemin and AAPH increased green fluorescence indicating the production of lipid radicals from LDL particles in a time-dependent manner.



### AcroleinRED <Cell-based Acrolein Detection Reagent>

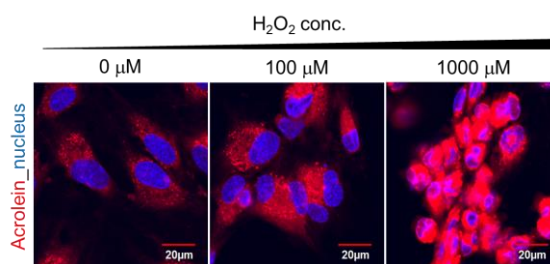
Acrolein is a LPO downstream aldehyde and one of the most toxic oxidative stress marker. AcroleinRED is the world first cell-based acrolein detection reagent.

Catalog No. FDV-0022

Size 0.5 mg

Features

- Easy and quick protocol
- Enable to monitor acrolein production under live cells with various stimulations



### CellFluor™ GST <Cell-based GST Activity Assay Reagent >

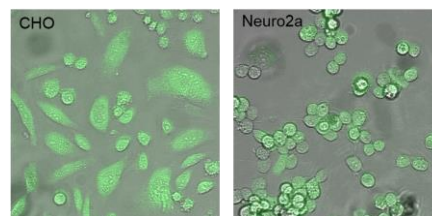
Glutathione *S*-Transferases (GSTs) are major detoxication enzyme family which neutralize LPO-derived toxic aldehydes. CellFluor™ GST is a novel fluorescent probe for monitoring wide GST members' activity both in cell and *in vitro*. CellFluor™ GST releases green fluorophore rhodamine 110 upon GST activities. This probe has cell-permeability and can detect intracellular GST activity.

Catalog No. FDV-0031

Size 0.1 μmol

Features

- Easy and quick protocol
- Broad specificity for various GST family members
- Ex/Em: 496 nm/520 nm (commercial FITC filters are available)



#### Disclaimer/免責事項

This product has been commercialized by Funakoshi Co., Ltd. based on the results of academic research, and the advertisement text, figures and manuals (hereinafter "Product information") have been prepared based on published research reports on November, 2020. The academic interpretation at the time of creation of the Product Information may change in accordance with future developments in the relevant research field and expansion of various scientific findings, and the latest version and certainty of the Product Information are not guaranteed. The specifications of this product and the Product Information are subject to change without notice. Please contact us for the latest information.

本製品は学術研究成果を基にフナコシ株式会社が製品化したもので、2020年11月時点における公開研究報告を基に広告文章およびマニュアル(以下、製品資料)を作成しています。今後の当該研究分野の発展および各種学術知見の拡大にともない、製品資料作成時の学術的解釈が変更になる可能性があり、最新性・確実性を保証するものではありません。また、本製品の仕様および製品資料を予告なく変更する場合がございます。最新の情報に関しましては、弊社までご確認いただきますようお願い申し上げます。

E-mail Newsletter Sign Up

Japanese English

funakoshi  
FRONTIERS IN LIFE SCIENCE  
URL: <http://funakoshi.co.jp>  
9-7 Hongo 2-Chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033