

DNA の構造制御を目指した分子モーターの合成

小林麻衣子¹、永谷直人¹、桑原俊介²、永次 史¹ (¹東北大多元研、²東邦大理)

DNA の高次構造は転写や翻訳の過程で重要な働きをすることがわかってきており、これを制御する方法は新たな遺伝子調節法として期待されている。我々は、これらの構造を外部因子により任意に制御できる方法として、Figure 1 に示す分子モーターに注目した¹⁾。この分子系は、光と熱による異性化反応で二重結合を軸とした分子内回転を一方向に制御できることが報告されている。我々はこれらの分子を DNA に結合させることで、この分子の回転により DNA の構造を制御できると考え、まず DNA に結合する分子モーターの創製を行なうこととした。従来の分子モーターは水溶性が低く、DNA との相互作用は期待できない。そこで、分子モーターの水溶性および DNA に対する結合性を向上させるため、カチオン性ペプチドを導入した分子モーター(3)を設計した(Figure 2)。ペプチドを導入した分子モーターの合成は、アジド基を導入した分子モーターとアルキンを導入したペプチドとの Huisgen 環化反応により行なった。その結果、トランス体、シス体の分子モーターいずれも効率よく得られることがわかった。本合成法は多様な置換基を有する分子モーターを容易に合成できると考えられ、様々な機能性分子モーターへの展開が可能である。合成したペプチド導入型分子モーター(3)と DNA との相互作用を評価するため、(CG)₆ 配列を持つ 2 本鎖 DNA に対しトランス分子モーター(3)を添加し、CD スペクトルの変化を測定した。その結果、(CG)₆ の B 型 DNA 由来のシグナルが 3 の濃度依存的に減少することがわかった。一方、シス体の分子モーターを添加した場合にもほとんど同様のスペクトル変化が観測された。これらの結果から、分子モーターは(CG)₆ と結合し、構造変化を誘起することが示唆された。現在、この相互作用の詳細を検討中であり、本発表で報告する予定である。

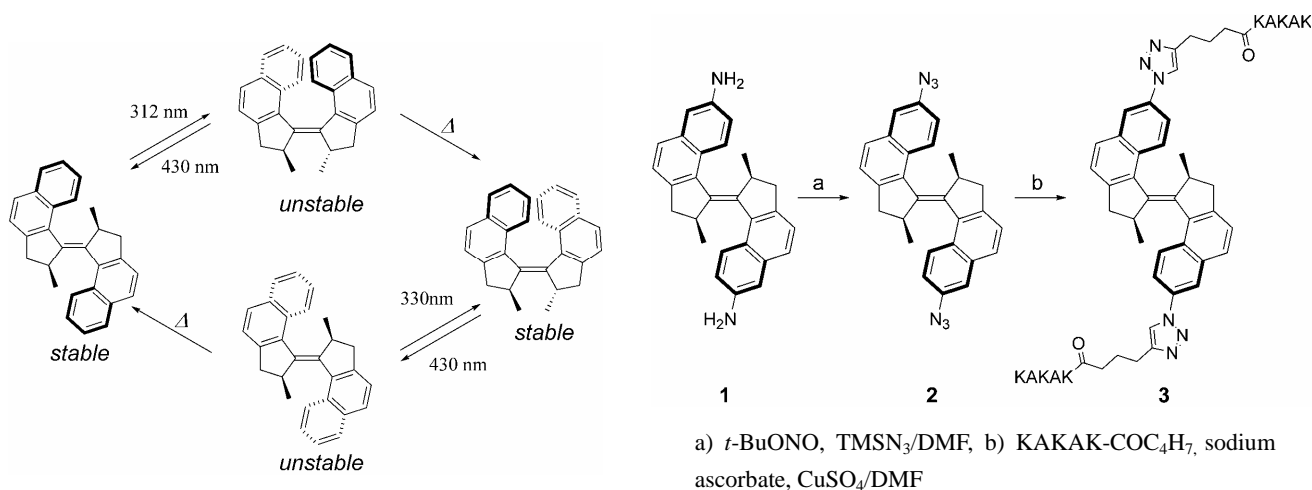


Figure 1 Rotation Mechanism of Molecular Motor

Scheme 1 Synthesis of the Molecular Motor Bearing Peptides

1) Fujita, T.; Kuwahara, S.; Harada, N., *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 4533, 4544