



## 新規蛍光性四環ヌクレオシドの開発と応用

## Design of a novel fluorescent benzo[g]imidazo[4,5-c]quinoline nucleoside for monitoring base-pair-induced protonation with cytosine

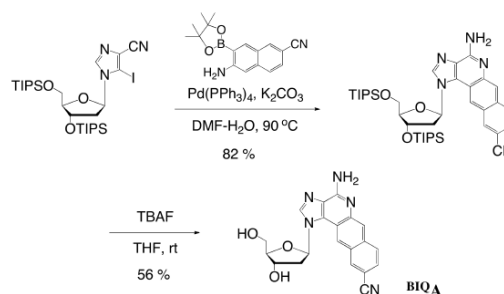
柳 昌樹、白岩昭吾、齋藤義雄（日大工）

近年、タンパク質や核酸などの生体分子を蛍光標識し、それら生体分子の構造、相互作用や結合状態などを直接観察するためのツールへと応用する研究が盛んに行われている。その中の一つとして我々は、環境感応型の蛍光性 7-デアザ-2'-デオキシアデノシン ( ${}^7z\mathbf{A}$ ) や 3-デアザ-2'-デオキシアデノシン ( ${}^3z\mathbf{A}$ ) の誘導体を報告しており、蛍光発光の変化からDNA二重鎖中の一塩基の変異を識別することに成功している。

一方、非蛍光性の  ${}^7z\mathbf{A}$  誘導体や、 ${}^3z\mathbf{A}$  の DNA 二重鎖中での塩基対形成能についての報告もなされており、それらの特徴的な塩基識別能は、蛍光 DNA プローブのデザインに応用可能であると考えられる。例えば、Seela らは、幾つかの  ${}^7z\mathbf{A}$  誘導体が、DNA 二重鎖中でチミンの他にシトシンとも塩基対を形成することを見出し、このシトシンとの塩基対形成が pH 依存的であることを報告している。一方、Cosstick らは DNA 二重鎖中のアデニン塩基を  ${}^3z\mathbf{A}$  に置き換えることにより、DNA 二重鎖が不安定化し、pH が酸性に傾くにつれて不安定化が増すことを報告している。これらの現象は  ${}^7z\mathbf{A}$  および  ${}^3z\mathbf{A}$  の N1 位の pKa が中性に近いためプロトン化されやすく、ワトソン-クリックベースペアが不安定になるために生じると考えられている。

そこで我々はデアザアデニン塩基の N1 位プロトン化に着目した。N1 位のプロトン化/脱プロトン化により蛍光発光が変化するような蛍光性デアザアデニン誘導体を開発することができれば、DNA 中の対面のシトシンとの塩基対形成をモニターすることができ、結果として、対面のシトシン塩基を識別できると考えた。

本発表では 3-デアザアデニン骨格を含む新規蛍光性ベンゾイミダゾキノリンヌクレオシド ( $\mathbf{BIQA}$ ) のデザイン、合成および  $\mathbf{BIQA}$  を含む DNA プローブの対面のシトシン塩基識別能についての報告を行う。

Fig. 1. Synthesis of a novel fluorescent benzo[g]imidazo[4,5-c]quinoline nucleoside  $\mathbf{BIQA}$ 

## &lt;参考文献&gt;

- 1) M. Yanagi, *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, (2018) vol. 16, 1496-1507.
- 2) S. Siraiwa, *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, (2016) vol. 14, 3934-3942 (Selected as a Hot Article).

## 発表者紹介

氏名 柳 昌樹 (やなぎ まさき)  
 所属 日本大学大学院工学研究科  
 生命応用化学専攻  
 学年 修士課程 2年  
 研究室 齋藤研究室

