

## 塩基部にジスルフィド結合をもつ DNA オリゴマーの合成と X 線—電子還元反応

(青山学院大学理工) ○杉本周平・細野貴行・西原達也・田邊一仁

Synthesis of oligodeoxynucleotides bearing disulfide bond and their radiation-induced reduction properties (*Graduate School of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University*) ○Sugimoto Shuhei, Hosono Takayuki, Nishihara Tatsuya, Tanabe Kazuhito

We have reported an efficient cleavage of disulfide bond by radiation-induced one electron reduction. In this study, we designed and prepared a thiothymidine derivative ( $d^{ss}T$ ) which possessed alkyl chain via a disulfide bond at 4-position in order to regulate higher order structures of oligodeoxynucleotides (ODNs) by X-irradiation.

First, we designed  $d^{ss}T$  which possessed cyclohexyl group via a disulfide bond at 4-position and evaluated their one-electron reduction. When  $d^{ss}T$  was X-irradiated under hypoxic conditions, the disulfide bond was rapidly reduced and cleaved to form corresponding thiothymidine. Next, we synthesized a DNA oligomer (trimer) bearing  $d^{ss}T$  (ODN 1), and characterized their reduction properties. The hypoxic X-irradiation of ODN 1 resulted in an efficient cleavage of disulfide bond to form ODNs bearing thiothymidine. These results strongly indicate that duplex formation of ODNs with  $d^{ss}T$  can be regulated by hypoxic X-irradiation.

**Keywords;** *artificial nucleic acid, disulfide-modified DNA, X-ray*

我々は、ジスルフィド化合物に X 線を低酸素条件下で照射すると結合切断が生じることを報告してきた。本研究では、核酸塩基チミジン上にジスルフィド結合を介してアルキル基を導入した人工核酸を設計し、X 線を用いて DNA の相補鎖認識様式を制御することを目指した。

まず、チミジン塩基の 4 位にジスルフィド結合を介してシクロヘキシル基を導入した核酸塩基担体( $d^{ss}T$ )を合成した。得られた  $d^{ss}T$  に低酸素条件下で X 線を照射し、HPLC を用いて反応を追跡したところ、速やかにジスルフィド結合の還元・開裂が起こり、対応するチオチミジンが生成することが分かった。次に、DNA 自動合成機を用いて、チオチミジン塩基をもつ 3 量体 DNA オリゴマーを合成した後、チオチミジン塩基の 4 位にジスルフィド結合を介してシクロヘキシル基を導入した。得られた 3 量体 DNA オリゴマーに 150 (Gy) の X 線を照射し、HPLC を用いて反応を追跡したところ、低酸素条件下で効率よくジスルフィド結合の開裂が生じ、無置換 DNA オリゴマーが生成した。この結果は、人工核酸の二重鎖形成を X 線を用いて制御し得ることを示している。

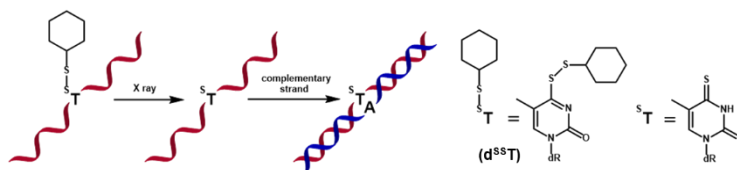


Figure1. Control of duplex formation by X-ray irradiation