

2-アミノ-1,8-ナフチリジン二量体の結合位置異性体の合成及び核酸との結合評価

(阪大産研) ○桑原 聡己・Bimolendu Das・中谷 和彦

Synthesis of positional isomers of 2-amino-1,8-naphthyridine dimer and their binding properties to nucleic acids

(The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University)○Satoki Kuwahara, Bimolendu Das, Kazuhiko Nakatani

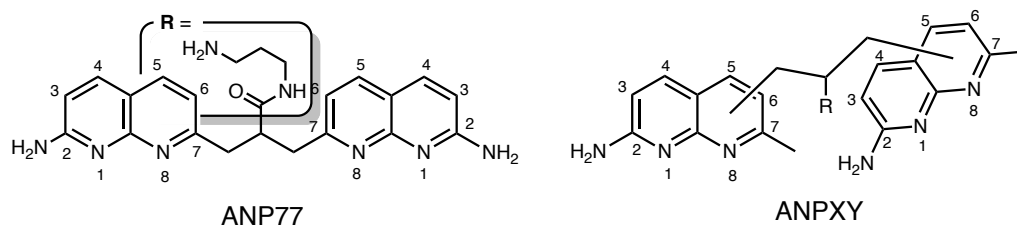
2-amino-1,8-naphthyridine has been reported to bind to cytosine in DNA under neutral conditions.¹⁾ Recently, our laboratory confirmed that **ANP77**,²⁾ where two 2-amino naphthyridine molecules are linked to each other at the 7-position using a 3-carbon linker, bound to two consecutive cytosines (CC) in double-stranded DNA with high affinity. In this study, we synthesized positional isomers of **ANP77**, having the connecting linker at the different positions and examined the effects on the interaction with DNA.

We synthesized positional isomers **ANPXY** (X, Y = 5, 6, 7) and examined their interaction with CC sequence in duplex DNA and RNA. Results showed that all **ANPXY** bound to these nucleic acids, however, the binding strength of **ANP77** was much stronger than the other isomers. These studies showed that the linker position within the base recognizing units would be the important factor in our molecular design of the mismatch binding ligands.

Keywords : DNA and RNA binding, Hydrogen-bonding, Mismatch, Naphthyridine, Positional isomer

2-アミノ-1,8-ナフチリジンは中性条件下において二本鎖 DNA 中のシトシンに結合する¹⁾。最近当研究室において、ナフチリジン二分子をナフチリジンの7位同士で、3炭素からなるリンカーにより繋がれた化合物 **ANP77**²⁾が、二本鎖 DNA 中の CC 連続配列に強く結合する事が確認された。本研究では、リンカーの結合部位が異なる種々のナフチリジン二量体(**ANPXY**)を合成し、リンカーの結合部位が核酸との相互作用に及ぼす影響を考察した。

種々の **ANPXY**(X, Y = 5, 6, 7)を新たに合成し DNA 及び RNA 中の CC 連続配列との相互作用を調べたところ、DNA、RNA のいずれにも結合し、特にその中でも **ANP77** が強く結合する事が分かった。これらの結果から、リンカーの結合部位の違いによる配座の変化は核酸との相互作用に大きな影響を与えることが明らかになった。



1) A. Kobori, S. Horie, H. Suda, I. Saito, K. Nakatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 557.

2) K. Nakatani, N. Natsuhara, Y. Mori, S. Mukherjee, B. Das, A. Murata, *Chem. Asian J.* **2017**, 12, 3077-3087