

2-ナフトナトリルを含む環境感応型 8-アザ-3,7-ジデアザ-2'-デオキシアデノシン誘導体の合成と蛍光核酸プローブへの応用

(日大工)○奥 友里乃、小木 聖徳、齋藤 義雄

Development of novel fluorescent DNA probes containing C3-ethynyl-naphthylated 8-aza-3,7-dideaza-2'-deoxyadenosines

(College of Engineering Nihon University)○Yurino Oku, Shoutoku Koboku, Yoshio Saito

A novel fluorescent nucleoside $^{2c37z}A$ has been synthesized. $^{2c37z}A$ exhibited solvatochromic properties and when introduced into ODN probes it was able to recognize 2'-deoxythymidine in target DNA by a distinct change in its emission wavelength. $^{2c37z}A$ has the potential for use as a fluorescent probe molecule for micro-structural studies of nucleic acids including the detection of single-base alterations in target DNA sequences.

Keywords: Fluorescence; DNA

周辺の環境変化に応じて蛍光強度、波長を変化させる環境感応型の蛍光核酸塩基が開発されている。環境感応型の蛍光核酸塩基を導入したプローブは、標的 DNA や RNA、一塩基の変異などの構造変化を検出することができる。

そこで我々は、新規 8-アザ-3,7-ジデアザ-2'-デオキシアデノシン誘導体 ($^{2c37z}A$) の合成を行った(**Figure 1**). 合成した $^{2c37z}A$ の蛍光スペクトルを極性の異なる各種溶媒中で測定したところ、ソルバトクロミックな性質を示し、環境感応型蛍光核酸が得られたことがわかった。次に、 $^{2c37z}A$ を ODN 鎖に導入し、標的 DNA 中の特定の一塩基の違いを検出できるか検討を行った。 $^{2c37z}A$ を含む ODN プローブ (ODN1 および Probe_(DRD2)) を作成し、標的 DNA である cODN1 および DRD2 とハイブリダイズさせて蛍光スペクトルの測定を行った(**Figure 1**). 結果として ODN1、Probe_(DRD2) は、いずれの標的 DNA に対しても対面塩基がフルマッチのチミンの時にのみ蛍光強度が増大し、発光波長が長波長側にシフトすることがわかり対面のチミン塩基を識別できた。本発表では、それらの詳細について報告する予定である。

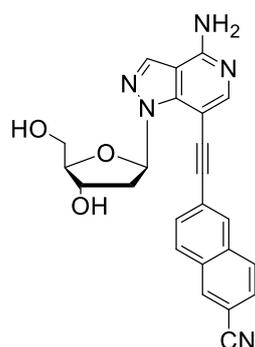


Figure 1. Structure of fluorescently responsive nucleoside $^{2c37z}A$.

ODNs	Sequences	
ODN1(X)	5'-d(CGCAACXCAACGC)-3'	X= $^{2c37z}A$
cODN1(N)	5'-d(GCGTTGNGTTGCG)-3'	N=A, T, G, or C
Probe _(DRD2)	5'-d(GGCTGTCXGGAGTGC)-3'	X= $^{2c37z}A$
DRD2(N)	5'-d(GCACTCCNGACAGCC)-3'	N=T or C

- 1) S. Koboku, M. Yanagi, A. Funato, A. Suzuki Y. Saito, *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151841.