

D-トレオニノール骨格を有するピラノカルバゾールを含む光応答性核酸を用いた DNA 光架橋反応解析

(北陸先端大)○龍官 秀行・山口 翼・中村 重孝・藤本 健造

DNA photo-cross-linking using photoresponsive nucleic acid containing pyranocarbazole with D-threoninol (*School of Advanced Science and Technology, Japan Advanced Institute of Science and technology*) ○Hideyuki Ryukan, Tsubasa Yamaguchi, Shigetaka Nakamura, Kenzo Fujimoto

DNA photo-cross-linking is useful in regulating, modulating, and detecting nucleic acids and can be precisely controlled in the cell. Here, we report 3-cyanovinylcarbazole (^{CNV}K) that can be photo-cross-linked through photoirradiation for several seconds and oligoDNA (ODN) containing ^{CNV}K that can be photo-cross-linked with pyrimidine bases present in the complementary strand. Previously, we reported the application of photo-cross-linkable antisense ODN for highly sensitive detection of 16S rRNA that forms secondary structures. However, the photoirradiation of ^{CNV}K at 366 nm is necessary for its *in vivo* applications, which is a major limitation as it induces phototoxicity in the cells. Therefore, we report pyranocarbazole nucleoside (^{PCX}) as a novel photo-cross-linker that can be deployed under visible light. To achieve high photoreactivity with ^{PCX}, we synthesized pyranocarbazole with D-threoninol instead of deoxyribose, and then, evaluated its photoreactivity. As a result, photo-cross-linking with a yield of 80% or more was achieved upon photoirradiation of the cells for approximately 5 s.

Keywords : DNA photo-cross-linking, pyranocarbazole

DNA 光架橋反応は核酸類の制御・操作・検出において有用であり、精密な制御が可能である。我々は数秒の光照射により光架橋できる 3-cyanovinylcarbazole(CNVK)を報告しており、CNVK を含むオリゴ DNA は相補鎖中のピリミジン塩基と光架橋できる。これまで光制御型アンチセンス核酸や高次構造を形成する rRNA の高感度検出などを報告している。しかし、生体内応用において CNVK の求める 366 nm は細胞への光毒性という観点から障害となる。そのため、我々はより長波長で操作可能な新規光応答性人工核酸としてピラノカルバゾールを報告した。本研究ではピラノカルバゾールを有し、より高い光反応性を実現するため、deoxyribose 骨格ではなく、D-threoninol 骨格を有する人工光応答性人工核酸 PCXD を合成し、光反応性を評価した。その結果、5 秒程度の光照射で 80% 以上の収率で光架橋することを見出した。