ピラノカルバゾール誘導体を含むオリゴ核酸を用いた可視光による DNA 光架橋反応解析

(北陸先端大¹) ○松永 峻彦¹・三原 純一¹・中村 重孝¹・藤本 健造¹ DNA photo-cross-linking using pyranocarbazole derivatives containing ODNs with visible light. (¹School of Advanced Science and Technology, Japan Advanced Institute of Science and Technology) ○ Takahiko Mastunaga,¹ Junichi Mihara,¹ Shigetaka Nakamura,¹ Kenzo Fujimoto¹

The ultrafast DNA photo-crosslinking is useful for the control, manipulation, and detection of nucleic acids. We have reported gene expression regulation using a photo-crosslinkable antisense nucleic acid and a highly sensitive technique for detecting Escherichia coli 16S rRNA using a photo-crosslinked FISH probe. However, conventional 3-cyanovinylcarbazole (CNVK) reacts upon irradiation at 366 nm; therefore, phototoxicity to cells poses a concern for intracellular use of 3-cyanovinylcarbazole (CNVK). We have already reported the use of pyranocarbazole (PCX) as a photo-crosslinking tool that acts upon interacting with visible light. In this study, a pyranocarbazole derivative was synthesized and photo-crosslinking was evaluated for constructing a group of photo-crosslinking elements that respond to visible light. We observed that methylpyranocarbazole (MEPK) and trifluoromethylpyranocarbazole (TFPK) were synthesized in large amounts and photo-crosslinked upon interacting with visible light at 400 nm.

Keywords: DNA photo-cross-linking

超高速 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る。光架橋型アンチセンス核酸を用いた遺伝子発現制御 ¹⁾ や光架橋型 FISH プローブを用いた大腸菌 16S rRNA の高感度検出などを報告している。しかし、従来の 3-シアノビニルカルバゾール (CNK) は 366 nm の光照射により反応するため ²⁾、細胞内利用においては細胞への光毒性が問題となっている。我々は既に可視光で操作可能な光架橋素子としてピラノカルバゾール (PCX) を報告している ³⁾。本研究では可視光で応答する光架橋反応素子群の構築に向け、ピラノカルバゾール誘導体を合成し、光架橋の評価を行った。その結果、メチルピラノカルバゾール、トリフルオロメチルピラノカルバゾールを高収率で合成し、400 nm の可視光で光架橋することを見出した。

- 1) Strong inhibitory effects of antisense probes on gene expression through ultrafast RNA photocrosslinking. Kenzo Fujimoto, Hung Yang, Shigetaka Nakamura, *Chemistry An Asian Journal*, **2019**, *14*, *11*, 1912 1916.
- 2) Ultrafast Reversible Photocrosslinking Reaction: Toward in Situ DNA Manipulation. Yoshinaga Yoshimura, Kenzo Fujimoto, *Org. Lett.*, **2008**, *10* (15), 3227.
- 3) DNA Photo-cross-linking Using Pyranocarbazole and Visible Light. Kenzo Fujimoto, Shinobu Sasago, Junichi Mihara, Shigetaka Nakamura, *Org. Lett.*, **2018**, *20*, *10*, 2802 2805.