

様々なアルキル基を備えたジスルフィド含有チミジンユニットの X 線還元反応と DNA オリゴマーへの適用

(青山学院大¹) ○杉本 周平¹・西原 達哉¹・田邊 一仁¹

Radiolytic reduction characteristics of thymidine units bearing various alkyl groups via disulfide bond and their application to DNA oligomer (¹College of Science and engineering, Aoyama Gakuin University) ○Shuhei Sugimoto,¹ Tatsuya Nishihara,¹ Kazuhito Tanabe,¹

We have been trying to construct a system to control DNA duplex formation by X-rays using the fact that X-rays cleaved disulfide bond under hypoxic conditions.

In this study, we synthesized two DNA oligomers (Me-ODN, Cy-ODN) having a methyl group and a cyclohexyl group, that were connected with thymidine base via disulfide bond. First, we evaluated the stability of each molecule, and found that Me-ODN decomposed in a few hours when it left at ambient temperature. On the other hand, Cy-ODN was stable. Next, these ODNs were irradiated under hypoxic conditions, and the reaction were monitored by HPLC. As shown in the figure, the disulfide bond in both strands were efficiently cleaved to form the thiothymidine-containing ODNs (Thio-ODNs). The G values were calculated to be 387 (Me-ODN) and 144 (Cy-ODN) pmol/J, respectively. The reaction efficiency was significantly reduced under aerobic conditions, indicating that hydrated electrons are involved in this reaction.

Keywords : Artificial nucleic acid; Disulfide bond; X-ray irradiation

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事実を用いて、X 線により DNA 二重鎖形成を制御するシステムの構築を試みてきた。これまでに、ジスルフィド結合を介してチミジン塩基上にアルキル基を導入した DNA オリゴマーを合成し、X 線照射によりアルキル基が除去されることを確認した。

本研究では、メチル基、シクロヘキシル基を備えた 3 量体の DNA オリゴマー(Me-ODN, Cy-ODN)を合成し、詳細な反応を調べた。まず、各分子の安定性を調べたところ、Me-ODN は室温に静置しておくで、数時間で分解することがわかった。他方、Cy-ODN は安定であったことから、官能基の嵩高さが重要であることが示された。次に、DNA オリゴマーに低酸素条件下で X 線を照射したところ、いずれの場合もジスルフィド結合が開裂し、チオチミジン含有 DNA(Thio-ODN)が生成した。なお、G 値を算出すると、それぞれ 387(Me-ODN), 144(Cy-ODN) pmol/J であった。有酸素条件下では反応効率が著しく低下したことから、本反応には水和電子が関わっていることが示唆された。

