

DNA 2 重鎖・4 重鎖二色蛍光スイッチオンプローブの結合選択性の制御

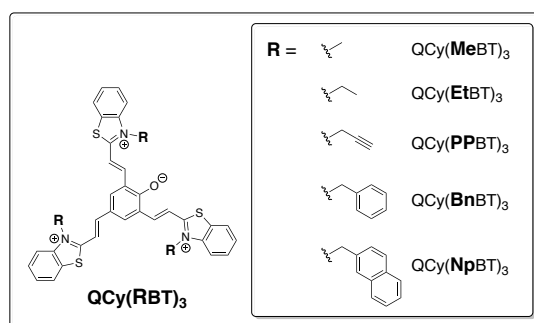
(和歌山大院シス工¹・和歌山大シス工²) 村岡 優香¹・安原 優²・岩井 まり奈²・○坂本 隆^{1,2}

Regulating the binding selectivity of dual-color fluorescence switch-on probe that responses with duplex and quadruplex DNA (¹*Graduate School of Systems Engineering, Wakayama University*, ²*Faculty of Systems Engineering, Wakayama University*) Yuka Muraoka,¹ Yu Yasuhara,² Marina Iwai,² ○Takashi Sakamoto^{1,2}

Tripodal quinone-cyanine fluorescent dye having three *N*-methylbenzothiazolium cations, QCy(MeBT)₃, interact both with double-stranded and quadruplex DNA, however, since the fluorescence responses with different wavelength depending on DNA secondary structure, dual-color imaging of DNA double-strand and quadruplex in cells is achieved by using QCy(MeBT)₃.¹ On the other hand, as the binding selectivity of QCy(MeBT)₃ with double-stranded and quadruplex DNA was quite low, QCy(MeBT)₃ is not suitable as a specific ligand of quadruplex DNA. In this study, to improve the selectivity of quinone-cyanine based ligand for quadruplex DNA, QCy(MeBT)₃ derivatives were synthesized for enhancing the binding selectivity toward quadruplex DNA. Results indicated that the benzyl modification at N3 position of three benzothiazolium cations is most effective for enhancing the binding selectivity. **Keywords** : Fluorescent probe; DNA guanine-quadruplex; Binding selectivity

3つの*N*-メチルベンゾチアゾリウムカチオンを有する3脚型キノン-シアニン蛍光色素-QCy(MeBT)₃は、2重鎖および4重鎖DNAとそれぞれ同程度の親和性で結合するが、応答する蛍光波長が異なるため、細胞内2重鎖/4重鎖DNAの色分けイメージングが可能である。¹一方で4重鎖核酸選択的なリガンドとしては、その選択性が低いと言わざるを得ないが、2重鎖DNAへの結合のみを阻害することができれば、4重鎖DNAに対して高選択的なリガンドとしての利用できる可能性がある。そこで本研究では、QCy(MeBT)₃のベンゾチアゾリウムカチオンのN3位に着目した。この部位は2重鎖DNAとの結合時にマイナグループ内に位置することが予想されることから、この部位に嵩高い官能基を導入することで、2重鎖DNAマイナグループへの侵入が阻害され、4重鎖DNAに高選択的なリガンドを得られると期待できる。

N3位に種々の官能基を導入したQCy(RBT)₃を合成し、その2重鎖および4重鎖DNAに対する結合選択性を調査した結果、ベンジル基を導入した場合に最も高い4重鎖DNA選択性を示した。



1) Dual-color fluorescence switch-on probe for imaging G-quadruplex and double-stranded DNA in living cells, T. Sakamoto, Z. Yu, Y. Otani, *Anal. Chem.*, **2022**, 94, 4269–4276.