

Ru(II)錯体導入 DNA によるスチルベンの可視光二量化反応

(名大院工¹) ○東 秀憲¹・浅沼 浩之¹・檜田 啓¹

Visible light photodimerization of stilbene by DNA with Ru(II) complex (¹Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○Hidenori Azuma,¹ Hiroyuki Asanuma,¹ Hiromu Kashida¹

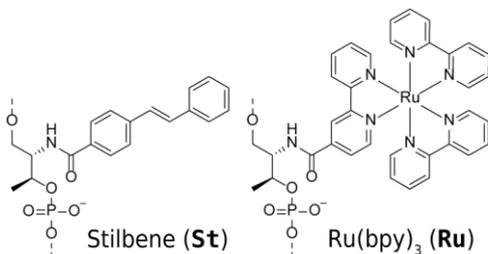
Crosslinking methods of DNA or RNA duplexes are powerful tools to analyze biological systems. Particularly, photocrosslinking methods are so convenient due to their easy handling and no requirement of chemical additives. We have reported photo-crosslinking of DNA and RNA duplex via [2+2] photodimerization of stilbene introduced through D-threoninol linker. However, conventional photocrosslinking using UV light often cause severe damage to cells. In this study, we developed a new photocrosslinking method controlled by visible light irradiation using Ru(II) complex.

Keywords : DNA; Stilbene; Photodimerization; Visible light; Photocatalyst

DNA や RNA 二重鎖の光架橋法は、簡便かつ反応系を汚染せずに二重鎖を安定化できることから化学や生化学における有用なツールである。これまでに我々は、DNA や RNA 二重鎖内において、D-threoninol リンカーを介して導入したスチルベン誘導体の [2+2] 光環化付加反応が選択的に進行することを見出している^{1,2}。しかしながら、紫外光を利用した光反応では、細胞損傷を起こすなど生体適合性に問題があった。そこで、本研究では Ru(II) 錯体で stilbene の二量化反応を触媒することで、可視光による DNA 二重鎖を光架橋する新たな手法の開発を目指した。

Stilbene を 1 対導入した DNA 二重鎖に Ru(II) 錯体導入 DNA を添加することで三重鎖を調製し、450 nm の可視光を照射した。その結果、可視光照射に伴い stilbene の吸収ピークが減少した (Fig. 1)。さらに、HPLC や MALDI-TOF MS により stilbene の光環化付加反応の進行が確認された。一方 Ru(II) 錯体が存在しない場合は、可視光を照射しても光架橋反応は進行しなかった。以上より、Ru(II) 錯体による stilbene の二量化反応を利用することで、可視光による DNA の二重鎖架橋法の開発に成功した。

5' - ACGTATTTTCTCTTCTTTTTStGATGC - 3'
3' - TGCATAAAAGAGAAGAAAAAStCTACG - 5'
3' - TTTTCTCTTCTTTTTRu - 5'



Scheme 1. Sequences of DNA. Chemical structures of stilbene and Ru(bpy)₃ monophosphates are also shown.

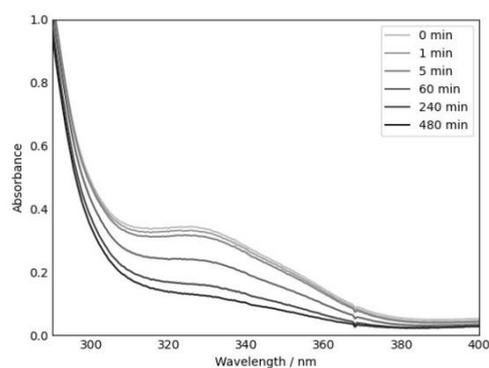


Figure 1. UV/Vis spectra of DNA triplex before and after photoirradiation at 450 nm.

1) H.Kashida, T. Doi, T. Sakakibara, T. Hayashi, H. Asanuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7960-7966

2) T. Doi, H.Kashida, H. Asanuma, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 4430-4437