

DNA とカチオン性フタロシアニンの相互作用と電子移動反応

(筑波大学¹・島根大学²) 本間 詩織¹・○百武 篤也¹・池上 崇久²・山本 泰彦¹
 Interaction and photo-induced electron transfer between DNAs and a cationic phthalocyanine derivative (¹ *University of Tsukuba*, ² *Shimane University*) Shiori Homma,¹ ○ Atsuya Momotake,¹ Takahisa Ikeue,² Yasuhiko Yamamoto¹

Photosensitizers such as water-soluble gallium phthalocyanine (GaPc) are expected to be useful in the field of photodynamic therapy (PDT) because they generate reactive oxygen species (ROS) upon red light excitation. The photo-excited state of GaPc is effectively quenched through electron transfer from the ground state of DNA guanine (G) bases to the photo-excited state of GaPc (ET_(G-GaPc)). In this study, we investigated the effects of duplex and G-quadruplex DNAs on the excited state of GaPc. We found that the rate of photo-induced ET_(G-GaPc) crucially depends on the interchromophore distance as well as the DNA sequence.

Keywords : *G-quadruplex DNA; Phthalocyanine; Electron transfer; Fluorescence lifetime*

水溶性フタロシアニンは光線力学療法 (PDT) の光増感剤として注目されている。カチオン性側鎖を持つ水溶性ガリウムフタロシアニン (GaPc, Figure 1) は、赤色光照射によって活性酸素を発生させると共に、細胞に効率良く取り込まれるにもかかわらず、光細胞毒性は示さないことが示されている¹。GaPc は、塩基配列 d(TTAGGG) が形成する四重鎖 DNA (GQ, Table 1) の 5'末端の G-quartet に π - π スタッキング相互作用を介して選択的に結合する²。そして、複合体における GaPc の光励起状態は、DNA のグアニン (G) 塩基の基底状態からの電子移動 (ET_(G-GaPc)) により、効果的に消光される³。したがって、GaPc が光細胞毒性を示さない一因として、ET_(G-GaPc) による GaPc の光励起状態の消光が考えられる。本研究では、ET_(G-GaPc) の性質を明らかにするために、一連の配列の二重鎖 DNA (Table 1) の存在下で、GaPc の光化学的性質を調べた。その結果、GaPc と DNA は静電相互作用により複合体を形成すること、ET_(G-GaPc) の速度は複合体における GaPc と G 塩基の距離に依存することが明らかになった。これらの結果から、DNA は GaPc の光細胞毒性に影響を与えることが示唆された。このように、PDT の初期過程である光増感剤と生体分子との相互作用を解明することは、光増感剤の薬理効果を理解する上でも有用と考えられる。

(1) Fujishiro, R.; Sonoyama, H.; Ide, Y.; Fujimura, T.; Sasai, R.; Nagai, A.; Mori, S.; Kaufman, N. E. M.; Zhou, Z.; Vicente, M. G. H.; Ikeue, T., *J. Inorg. Biochem.* **2019**, 192, 7–16.

(2) Uchiyama, M.; Okamoto, C.; Momotake, A.; Ikeue, T.; Yamamoto, Y., *J. Inorg. Biochem.* **2020**, 213, 111270.

(3) Uchiyama, M.; Momotake, A.; Ikeue, T.; Yamamoto, Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, 93 (12), 1504–1508.

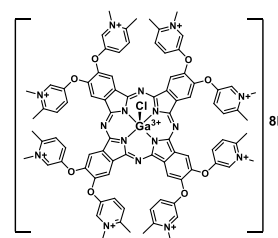


Figure 1. Molecular structure of GaPc.

Table 1. G-quadruplex and duplex DNAs used in this study.

Name	DNA
GQ	[d(TTAGGGT)] ₄
G ₉	[d(TTTTTTTTAAAAA)] ₂
G ₂	[d(TTTTTTTTCGAAAAA)] ₂
G ₄	[d(TTTTTTTCGCGAAAAA)] ₂
G _{6a}	[d(TTTTTTCGCGCGAAAAA)] ₂
G _{6b}	[d(TTTTTTCCCGGAAAAA)] ₂
G _{6c}	[d(TTTCGTTTCGAAACGAA)] ₂
G _{6d}	[d(TTCGTTTTCGAAACGAA)] ₂
G ₈	[d(TTTTTTCGCGCGCGAAAAA)] ₂
G ₁₀	[d(TTTTCGCGCGCGCGAAAAA)] ₂
G ₁₂	[d(TTTCGCGCGCGCGCGAAAAA)] ₂