

核酸二重らせん近傍での光酸化反応(1) DNA 二重鎖中のグアニン塩基の $^1\text{O}_2$ による酸化特性

(東工大生命理工) ○金森 功吏・金子 翔大・湯浅 英哉

Photo-oxidation in the vicinity of nucleic acid double helix (1) photo-oxidation property of guanine in DNA duplex by $^1\text{O}_2$ (*School of life science and technology, Tokyo institute of technology*) ○Takashi Kanamori, Shota Kaneko, Hideya Yuasa

Among natural nucleobases, the guanine base is known to be oxidized to oxidatively damaged bases such as 8-oxo-G by light irradiation in the presence of a photosensitizer. In principle, this method can be used to introduce mutations into specific genes that can be applied to photo-gene regulation methods. On the other hand, although photosensitizers have been used to photo-oxidize guanine bases in DNA in the past, the dependence of the distance between the source of reactive oxygen species and the guanine base has yet to be thoroughly investigated.

Previously, we have succeeded in photo-oxidation of guanine bases on oligonucleotide using a small photosensitizer that we originally developed, capable of $^1\text{O}_2$ -selective oxidation. In this study, we evaluated the distance dependence of the oxidation of guanine bases by $^1\text{O}_2$ using about 20 oligonucleotides. As a result, we found that the guanine base at a distance of 10 bases from the photosensitizer was the most easily oxidized by $^1\text{O}_2$. Furthermore, after placing ten bases away from the photosensitizer, the next most efficiently oxidized position was about 20 bases away from the photosensitizer. This result means that $^1\text{O}_2$ oxidizes by diffusing along the surface of the duplex, following the rule of one rotation at about ten bases of the B-type DNA duplex.¹

Keywords : *Photosensitizer; 8-oxoguanine; singlet oxygen; photo-oxidation*

天然の核酸塩基の中でも、グアニン塩基は $^1\text{O}_2$ などの活性酸素により 8-oxo-G などの酸化損傷塩基へと酸化することが知られている。つまり、原理的には光増感剤への光照射で発生させた $^1\text{O}_2$ によって特定の遺伝子に変異を導入でき、光を用いた遺伝子制御法開発が可能である。いっぽう、過去にも光増感剤を用いた DNA 中のグアニン塩基の光酸化は行われているが、活性酸素発生源とグアニン塩基の距離依存性などの詳細は十分には検討されていない。これまでに我々は、独自に開発した、 $^1\text{O}_2$ 選択的な酸化が可能な小型光増感剤を用い、オリゴ核酸上でのグアニン塩基の光酸化に成功している。本研究では、グアニン塩基の $^1\text{O}_2$ による酸化の距離依存性を調べるため、光増感剤とグアニン塩基間を変えた約 20 種類のオリゴ核酸を用いて評価した。その結果、光増感剤から 10 塩基離れた位置のグアニン塩基が最も $^1\text{O}_2$ により酸化されやすいことを見出した。さらに、10 塩基離れた位置に次いで、約 20 塩基離れた位置で効率よく酸化された。すなわち、 $^1\text{O}_2$ は二重らせんの表面に沿って拡散しながら酸化しており、B 型 DNA 二重鎖の約 10 塩基で一回転する規則に従うことがわかった。¹

1) Mapping the diffusion pattern of $^1\text{O}_2$ along DNA duplex by guanine photooxidation with an appended biphenyl photosensitizer, T. Kanamori, S. Kaneko, K. Hamamoto, H. Yuasa, *Sci. Rep.* **2023**, *in press*.