

核酸二重らせん近傍での光酸化反応(2) RNA 二重鎖中のグアニン塩基の $^1\text{O}_2$ による酸化特性と光アンチセンス法への応用

(東工大生命理工) ○金子 翔大・金森 功吏・湯浅 英哉

Photooxidation in the vicinity of nucleic acid double helix (2) photo-oxidation property of guanine in RNA duplex by $^1\text{O}_2$ and application to photo-antisense method

(School of life science and technology, Tokyo institute of technology) ○Shota Kaneko, Takashi Kanamori, Hideya Yuasa

Among nucleobases, guanine base is known to be oxidized to 8-oxo-G and other oxidatively damaged base by reactive oxygen species, such as $^1\text{O}_2$. In principle, $^1\text{O}_2$ generated by light irradiation of photosensitizers can introduce mutations into specific genes, making it possible to develop gene regulation methods. On the other hand, although photosensitizers have been used for the photooxidation of guanine bases in DNA, the distance dependence between the ROS generator and the guanine base has yet to be thoroughly investigated. In this study, the distance-dependent oxidation of guanine bases in RNA duplexes with a $^1\text{O}_2$ -generating photosensitizer ($^1\text{O}_2$ source) was analyzed in detail. In addition, we have examined the photo-knockdown of target mRNAs by photoirradiation using photosensitizers loaded on antisense nucleotides and report the details of this study.

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

核酸塩基のうち、グアニン塩基は $^1\text{O}_2$ などの活性酸素によって 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。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。そこで著者らは、独自に開発した小型 $^1\text{O}_2$ 生成型光増感剤を用い、DNA 二重鎖中でのグアニン塩基と光増感剤 ($^1\text{O}_2$ 発生源) との距離依存的な酸化特性を詳細に調べてきた。¹ つづいて本研究では、RNA 二重鎖を用いて、 $^1\text{O}_2$ 生成型光増感剤とグアニン塩基の距離依存的な酸化特性を詳細に解析した。また、アンチセンス核酸に光増感剤を搭載し、光照射によって標的 mRNA をノックダウンする検討を行ったので、その詳細を報告する。

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*.