

トリオキシサレン誘導体の DNA に対する光反応性とトリオキシサレン修飾ペプチドの合成

(九産大生命¹・静大院総合科学²) ○久富 琴乃¹・藤本 和久¹・Amin Md Al²・大吉 崇文²

Photoreactivity of trioxysalen derivatives for DNAs and preparation of trioxysalen-modified peptides (¹Faculty of Life Science, Kyushu Sangyo University, ²Graduate School of Integrated Science and Technology, Shizuoka University) ○Kotono Hisatomi,¹ Kazuhisa Fujimoto,¹ Amin Md Al,² Takanori Oyoshi²

Psoralen is known to photoreact with thymine residues in DNA duplexes, and trioxysalen, 4,5',8-trimethylpsoralen, shows a good photoreactivity for DNA duplexes. However, the photoreactivity of trioxysalen for DNAs has never been explored in detail. In this study, we examined the photoreactivity for DNAs using psoralen derivatives and trioxysalen ones. Furthermore, trioxysalen-modified peptides were developed as a new class of cross-linking agent for higher-order structures of DNAs.

The photoreactivities of psoralens and trioxsalens were investigated by HPLC, so that 4'-hydroxymethyl-4,5',8-trimethylpsoralen afforded a photoreaction product with DNAs in a relatively high yield. On the other hand, the amino acid sequences of the trioxysalen-modified peptides are Ac-Asn-Asn-Lys-Lys-Asn-Asn-NH₂ or Ac-Asn-Asp-Orn-Orn-Asn-Asn-NH₂. Two trioxysalen bodies were introduced into the side chains of Lys or Orn residues in the naked peptides to yield the trioxysalen-modified ones.

Keywords : Psoralen, Trioxysalen, Photoreaction, DNA, Peptide

ソラレンは DNA 二重鎖中のチミンと光反応することが知られている。このソラレンの 4, 5', 8 位にメチル基を有するトリオキシサレンも同様の光反応をし、かつソラレンより優れた反応性を示す。しかしながら、トリオキシサレンの DNA に対する光反応性は詳細に調べられていない。そこで今回、幾つかのソラレン誘導体、ならびにトリオキシサレン誘導体を用意し、DNA との光反応性を検証することにした。さらに、DNA 高次構造に対する光反応性クロスリンク剤としてトリオキシサレン修飾ペプチドを開発した。

ソラレン誘導体ならびにトリオキシサレン誘導体と DNA 二重鎖との光反応を行い、HPLC で解析したところ、4'-ヒドロキシメチル-4-5'-8-トリメチルソラレンが比較的高収率で光反応生成物を与えることがわかった。一方、アスパラギンとリシン（もしくはオルニチン）から成るペプチド鎖のアミノ側鎖にトリオキシサレンユニットを二つ導入したトリオキシサレン修飾ペプチドを合成した。

