

## β-シクロデキストリンを有する3置換ナフタレンジイミドと SARS-CoV-2 四本鎖 RNA の相互作用

(九工大院工) ○真野 航太・佐藤 しのぶ・竹中 繁織

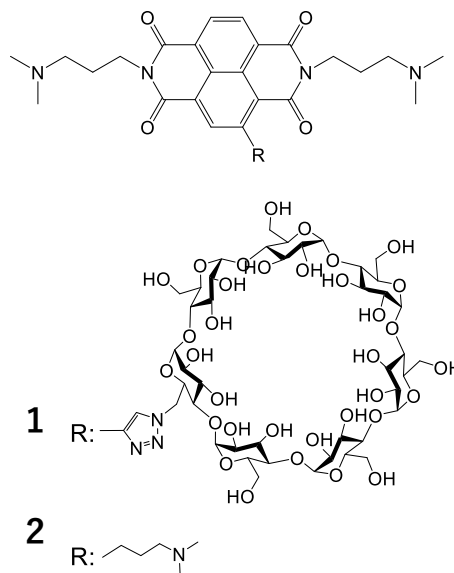
Interaction of tri-substituted naphthalene diimide bearing β-cyclodextrin with G-quadruplex RNA in SARS-CoV-2 genome (*Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology*) ○Kota Mano, Shinobu Sato, Shigehiro Takenaka

G-quadruplex (G4) structure-forming sequences on the genomes of many types of RNA viruses, including SARS-CoV-2, have not only recently attracted attention as targets for antiviral drugs, but also their detecting probes. We synthesized a tri-substituted naphthalene diimide (**1**) containing a β-cyclodextrin (β-CD) as one of substituents and examined its interaction with the G4 RNA sequence (P4) in the genome of SARS-CoV-2, expecting its additional interaction with the nucleobase in the loop of G4 structure to improve its binding ability. The results showed that the binding constant of **1** to P4 was on the order of  $10^6 \text{ M}^{-1}$ , which is 2.4-times higher than that of tri-substituted naphthalene diimide without β-CD (**2**). Furthermore, **1** showed a large decrease in its fluorescence with the addition of P4.

**Keywords** : Naphthalene diimide; β-cyclodextrin; Guanine-quadruplex; RNA; SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 を含む多くの RNA ウイルスのゲノムには、四本鎖構造形成可能配列が存在し、この部位が抗ウイルス剤や検出試薬のターゲットとして最近注目されている<sup>1)</sup>。しかし、これまでに報告されている RNA ウイルスゲノムの四本鎖構造に結合する化合物の多くは、ウイルスゲノムだけでなく他のトポロジーの四本鎖構造や生体内に多く存在する二本鎖 DNA にも結合する。

そこで講演者らは β-シクロデキストリン (β-CD) の立体的な嵩高さによる RNA の四本鎖構造への結合の選択性と、β-CD による四本鎖構造のループ部の核酸塩基の包接による更なる安定化を期待し、β-CD を有する 3 置換ナフタレンジイミド (**1**) を設計・合成した。さらに SARS-CoV-2 のゲノムに存在する四本鎖構造を形成する RNA 配列 (P4)<sup>1)</sup> との相互作用を調べた。**1** は、P4 に対し  $10^6 \text{ M}^{-1}$  のオーダーの結合能を示し、β-CD を持たない 3 置換ナフタレンジイミド (**2**) に比べ 2.4 倍高い結合能を示した。さらに、**1** は P4 添加により劇的な蛍光減少が見られた。



1) G. Qin, C. Zhao, Y. Liu, C. Zhang, G. Yang, J. Yang, Z. Wang, C. Wang, C. Tu, Z. Guo, J. Ren, X. Qu, *Cell Discov.*, **8**, 86(2022).