機能性 DNA の構造変化を活用した光反応制御

（青山学院大理工 [1]）○原田紗衣 [1]・西原達哉 [1]・田邉一仁 [1]

Regulation of photoreaction by conformational change of artificial oligonucleotides

([1]*Faculty of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University*)
○Sae Harada,[1] Tatsuya Nishihara,[1] Kazuhito Tanabe[1]

DNA oligomers have been attracting attention as functional molecules driven by the cell because they play an important role actively in the cell. In this study, we attempted to construct a smart drug that expresses its effect under photoirradiation conditions only when the target gene is present. The specific system is shown in the figure below. In this system, we designed a 23-mer hairpin DNA (H-ODN) bearing a ruthenium complex (Ru) as a photosensitizer and a cyclooctatetraene (COT) as a quenching agent at both ends of the H-ODN. Because of the formation of hairpin-type structure, Ru and COT in H-ODN were placed close proximity, and thus the formation of singlet oxygen is suppressed even under photoirradiation conditions. On the other hand, when mRNA complementary to H-ODN is present in the cell, the hairpin structure of H-ODN changes to a double-stranded structure, and these two functional groups are away from each other, leading to generation of singlet oxygen. The evaluation of photoreaction of H-ODN in detail is in progress.

Keywords : quencher, photosensitizer, cancer cell

機能分子を備えた DNA オリゴマーは、細胞内で多様な機能を示す分子素子として注目されている。本研究では、消光剤と光増感剤の双方を備えたヘアピン型 DNA オリゴマーを開発し、二つの機能部の相互作用の変化と DNA オリゴマーの構造変化によって標的となる遺伝子が存在する場合にのみ光照射下で薬効を発現するスマートドラッグシステムを構築することを試みた。

具体的なシステムを下図に示した。本システムでは、23 量体のヘアピン型 DNA(H-ODN)を設計し、その両末端に、光増感剤となるルテニウム錯体(Ru)と消光剤となるシクロオクタテトラエン(COT)を導入した。H-ODN は通常ヘアピン型を形成しているため、Ru の励起状態は近接する COT により消光される結果、Ru の光増感反応により発生する一重項酸素の生成効率は低い。他方、H-ODN と相補的な mRNA が細胞内に存在すると、H-ODN のヘアピン構造は mRNA との二重鎖構造へと変化するため、Ru と COT が互いに離れ、光照射下で一重項酸素が生成される。

実際に、H-ODN をホスホロアミダイト法を用いて合成した後、光照射を行うと Ru の三重項励起状態に起因するりん光発光の強度が相補鎖の有無に応じて大きく変化した。現在、一重項酸素の生成効率を検討しており、併せて報告する。

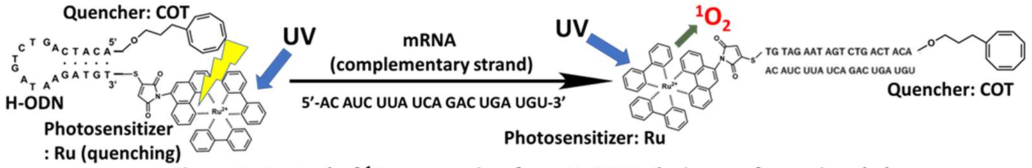

Figure 1. Control of $^1O_2$ generation from H-ODNs during conformational change

© The Chemical Society of Japan