

フォトクロミックジアリールエテンを用いた光調節可能な細胞殺傷技術

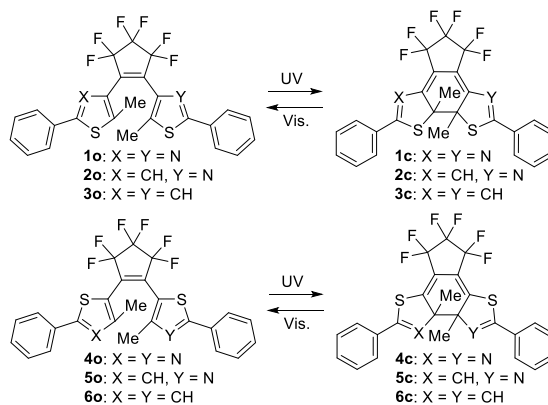
(龍谷大¹・産総研²・東薬大³・熊本大⁴) ○中川 優磨¹・須丸 公雄²・森下 加奈²・横島 智³・中村 振一郎⁴・内田 欣吾¹

Phototunable cell killing technique by photochromic diarylethene (¹Ryukoku University, ²AIST, ³TUPLS, ⁴Kumamoto University) ○Yuma Nakagawa,¹ Kimio Sumaru,² Kana Morishita,² Satoshi Yokojima,³ Shinichiro Nakamura⁴, Kingo Uchida¹

One of the main drawbacks of general chemotherapy is the lack of cell selectivity of therapeutic agents, which can have a variety of undesirable effects on normal cells and unpleasant side effects associated with treatment. For this reason, selective cell killing has become a central issue in recent years. Here, we report a unique photo-tunable cell killing technique using diarylethene molecules (Scheme 1). We revealed that UV light irradiation switched the open-ring isomer of the diarylethene, having no DNA intercalation activity, to the closed-ring isomer to induce the intercalation into DNA. This isomer, thus being ready for the action, exerted photocytotoxicity upon another blue light irradiation. The molecular-biological analysis clarified that the photocytotoxicity was due to the double strand break of the DNA. Since the cell death was observed only when irradiated with light that both the open- closed-ring isomers have absorption, the possible mechanism of the cell death was expected to be due to the repeated reactions of photocyclization and photocycloreversion of diarylethene molecules. This unique photo-controllable action in a cell system would provide a novel scheme of phototherapy.

Keywords : Photochromism; Diarylethene; Photoinduced cytotoxicity; DNA double strand break

一般的な化学療法の主な欠点の 1 つは、治療薬の細胞選択性の欠如である。これは、正常な細胞に様々な望ましくない影響を与え、治療に伴う不快な副作用を引き起こす可能性がある。そのため、近年では細胞の選択的殺傷が中心的な問題となっている。ここでは、ジアリールエテン分子 (Scheme 1) を使用した光調整可能な細胞殺傷技術を報告する。紫外光照射により、DNA インターカレーション活性を持たない開環異性体が閉環異性体に切り替わり、DNA へのインターカレーションが誘導されることが明らかになった。閉環異性体は、青色光照射で光細胞毒性を発揮した。分子生物学的解析により、光細胞毒性は DNA の二本鎖切断によるものであることが明らかになった。細胞死は、開環異性体と閉環異性体の両方に吸収がある光を照射した場合にのみ観察されたため、細胞死のメカニズムは、ジアリールエテン分子の光開環化と光閉環化の繰り返し反応によるものであると予想された。このような細胞系におけるこのユニークな光制御可能な作用は、光線療法の新しいスキームを提供する。



Scheme 1. Molecular structures of the open- and closed-ring isomers of diarylethenes **1-6** used in this study.