

4 本鎖 DNA 検出のための新規環状フェロセン化ナフタレンジイミド

(九工大院工) ○佐藤 しのぶ・金好 秀馬・竹中 繁織

Development of novel cyclic ferrocenylnaphthalene diimide for electrochemical G-quartet DNA detection (*Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology*) ○Shinobu Sato, Shuma Kaneyoshi, Shigeori Takenaka

Telomerase, which is an enzyme that elongates telomeric DNA, is known as a high-potential cancer marker. It is also known that telomeric DNA elongated by telomerase forms a G-quartet (G4) structure. We thought that detection of G4 is enable to estimate telomere activity indirectly synthesized a novel cyclic ferrocenylnaphthalene diimide that can be used to electrochemically detect telomerase elongated G4 DNA. These molecules were found to bind to telomeric G4 DNA and generates a different electrochemical response depending on their substituting manner of ferrocene parts.

Keywords : *Electrochemical telomerase detection, cyclic ferrocenylnaphthalene diimide, Q-quartet DNA*

がんの早期診断マーカーとして、テロメラーゼが着目されている。テロメラーゼは染色体末端のテロメア配列 (TTAGGG) を伸長することから、これを利用してテロメラーゼ活性を検出することができる。我々は Fig. 1 に示すようにテロメラーゼの基質となる DNA を固定化した電極と 4 本鎖 DNA に結合する電気化学活性指示薬であるフェロセン化ナフタレンジイミド(FND)を組み合わせた電気学的テロメラーゼアッセイ(ECTA)について検討を進めている¹⁾。ここでは、新たな 4 本鎖 DNA 検出試薬として環状フェロセン化ナフタレンジイミド(cFND)について検討した。

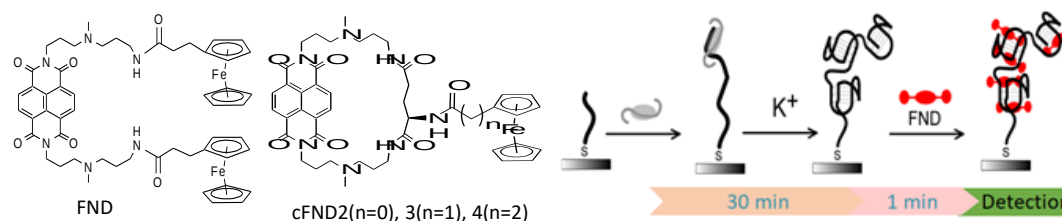


Fig. 1. Electrochemical telomerase assay based on FND or cFND derivatives.

環状ナフタレンジイミドにフェロセンカルボン酸、フェロセン酢酸、フェロセンプロピオン酸を修飾した cFND2, 3, 4 を合成した。8 μM cFND2, 100 mM AcOK-AcOH, 100 mM KCl 溶液にテロメア DNA を添加したところ、大きな淡色効果を示した。Scatchard 解析より、これらの結合定数は、 $1.7 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ であった。同様に FND3, 4 のテロメア DNA に対する結合定数を算出したところ、 $2.7 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$, $3.8 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ であった。電気化学的手法で 4 本鎖 DNA 選択性を評価したところ、cFND2, 3, 4 の 1 本鎖 DNA 固定化電極に対する 4 本鎖 DNA 固定化電極の応答はそれぞれ 1.3, 1.7, 1.4 倍であった。これより cFND は電気化学な 4 本鎖 DNA 検出試薬として期待された。

1) K. Mori, S. Sato, M. Kodama, M. Habu, O. Takahashi, T. Nishihara, K. Tominaga, S. Takenaka, *Clin. Chem.*, **59**, 289-295 (2013).