

## 小型高効率光増感剤による二重鎖中のグアノシンの光酸化特性

(東工大生命理工) ○金森功吏・金子翔太・浜本航治・汪潮・李若瑜・湯浅英哉  
Photo-oxidation properties of guanosine in the duplex by a small, efficient photosensitizer  
(*School of life science and technology, Tokyo institute of technology*) ○Takshi Kanamaori,  
Shota Kaneko, Kohji Hamamoto, Chao Wang, Louyu Li, Hideya Yuasa

Guanine base, one of the components of nucleic acid, tends to be relatively easily oxidized by reactive oxygen species (ROS) compared to other nucleobases. As a result of oxidation, guanine changes to 8-oxo-guanosine (8-oxo-G) or further oxidized derivatives. This oxidation reaction also occurred by  $^1\text{O}_2$  which is generated by photoirradiation of photosensitizers. Therefore, in this study, we tried to develop photosensitizer-oligonucleotide conjugates to develop a methodology that enables spatiotemporal gene control by photoirradiation.

Photo oxidation by photosensitizer is categorized into one electron oxidation mechanism and  $^1\text{O}_2$  mediated oxidation mechanism. In the case of photo oxidation of duplex by one electron oxidation mechanism, site selectivity is decreased because of the hole transfer. On the other hand, in the case of  $^1\text{O}_2$  mediated photo oxidation, there have been several reports which utilized porphyrin derivatives. However, they have disadvantages such as low target guanosine selectivity possibly due to the large size of photosensitizer and concern about off target oxidation of nearby biomolecules. We tried to overcome these problems by introducing our small, efficient photosensitizer ( $^1\text{O}_2$  quantum yield  $\Phi$  0.93,  $\lambda_{\text{ex}}$  405 nm) onto the major groove to oxidize nearby target guanosine. We will present our recent study on model oligo duplexes.

**Keywords :** *Photosensitizer; 8-oxo-guanosine; optical gene regulation; photodynamic therapy*

核酸を構成する塩基の一つであるグアニン塩基は、種々の活性酸素種によって酸化されやすく、8-オキソグアニン (8-oxo-G) を始め種々の酸化損傷塩基へと酸化される。このような酸化は、光増感剤を用いた酸化反応によっても生じる。そこで本研究では、光をもちいた時空間制御可能な遺伝子制御法の開発を目指し、光増感剤修飾オリゴ核酸を用い、グアノシン(G)を 8-oxoG 等の酸化体へ光酸化して DNA への変異導入や mRNA の翻訳制御を目指した。

光増感剤による酸化は、一電子酸化型と  $^1\text{O}_2$  酸化型の 2 つに大別される。核酸二重鎖の一電子酸化では、光増感剤近傍の酸化位置からホール移動を伴って遠位で酸化が生じるため位置選択性の低下が懸念される。一方、 $^1\text{O}_2$  酸化型の光増感反応について、これまでも他の研究グループにおいて、オリゴ核酸にポルフィリン類縁体などの光増感剤を結合させた報告はあるが、光増感剤としては分子サイズが大きく、リンカーを介して二重鎖から比較的離れた位置に導入されており、配列選択性の低さや二重鎖周囲の分子を広範囲に酸化する副反応の懸念があった。そこで本研究では、 $^1\text{O}_2$  酸化型の小型光増感剤を二重らせんの主溝に配置し、標的グアノシンの酸化の位置選択性を詳細に調べた。光増感剤としては、らせんの主溝に配置するのに十分に小型で、高い増感能を有する我々が開発したビフェニル型増感剤を採用した ( $^1\text{O}_2$  生成量子収率  $\Phi$  0.93,  $\lambda_{\text{ex}}$  405 nm)。本発表では、これらのグアニン光酸化特性について発表する。