

塩基除去修復酵素を用いたフェナントロリン配位子修飾 DNA 三叉路分岐構造の合成

(東大院理) ○櫻井 航平・竹澤 悠典・塩谷 光彦

Synthesis of phenanthroline-modified DNA three-way junction structures by using base-excision repair enzyme (*Graduate School of Science, The University of Tokyo*)

○Kohei Sakurai, Yusuke Takezawa, Mitsuhiro Shionoya

We have previously reported metal-dependent stabilization and structural induction of ligand-modified DNA three-way junction (3WJ) structures.^[1-3] In this study, we investigated enzyme-mediated post-synthetic modification of DNA strands^[4] to incorporate various metal ligands (Fig. 1). Treatment of DNA strands (**U1-3**) containing uracil bases with a base-excision repair enzyme (UDG) results in the formation of an abasic site with a reactive aldehyde group. Phenanthroline (phen)-modified DNA strands (**L1-3**) were obtained by reductive amination with amino-phenanthroline. A 3WJ structure consisting of **L1-3** was thermally stabilized by the addition of Ni^{II} ions ($\Delta T_m \approx +18$ °C), suggesting the formation of an interstrand Ni^{II}(phen)₃ complex. The post-synthesis method developed in this study would be useful for preparing various ligand-modified DNA structures with metal-responsive properties.

Keywords : Artificial DNA; Post-synthetic modification; Base-excision repair enzyme; DNA three-way junction structures; Metal ligands

我々は、金属錯体形成に基づく配位子修飾 DNA 三叉路構造の安定化や構造変換を報告してきた^[1-3]。本研究では、様々な金属配位子の DNA 鎖への導入を目指し、酵素を用いたポスト合成修飾^[4]を検討した(Fig. 1)。ウラシル塩基を中央に含み、三叉路分岐構造を形成する配列の DNA 鎖 **U1-3** を、塩基除去修復酵素(UDG)で処理した。生じたアルデヒド基の還元的アミノ化によって、フェナントロリン(phen)配位子の導入を試みた。HPLC および質量分析から、目的の phen 修飾 DNA 鎖 **L1-3** が得られたことがわかった。DNA 鎖 **L1-3** からなる phen 修飾三叉路構造 **L1L2L3** は、1 当量の Ni^{II} イオンの添加により熱的安定性が上昇した($\Delta T_m \approx +18$ °C)。これは、Ni^{II}(phen)₃ 錯体の形成により 3 本の鎖が架橋されたことを示唆している。本合成法は、様々な種類の金属イオンに応答する配位子修飾 DNA の開発への応用が期待される。

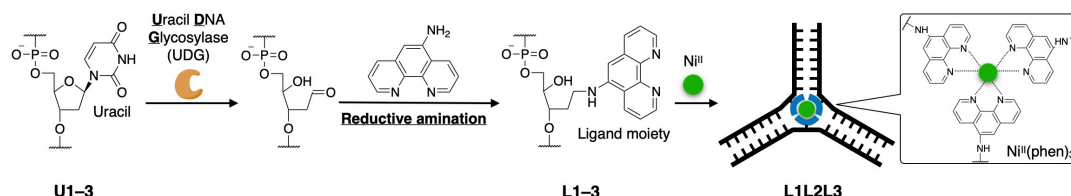


Fig. 1 Chemoenzymatic synthesis of phenanthroline (phen)-modified DNA strands and constructions of a 3WJ structure crosslinked by an interstrand Ni^{II}(phen)₃ complex.

[1] J.-L. H. A. Duprey *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 1212. [2] Y. Takezawa *et al.*, *Chem. Sci.* **2016**, 7, 3006. [3] Y. Takezawa *et al.*, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 16626. [4] A. Na *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2012**, 109, 11504.