

新規環状ビスナフタレンジイミドと各種 DNA との相互作用

(九工大院工) ○永井 はるか・村上 駿・佐藤 しのぶ・竹中 繁織

Interaction of novel cyclic bis-naphthalene diimide with various DNAs (*Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology*) ○Haruka Nagai, Shun Murakami, Shinobu Sato, Shigeori Takenaka

The interaction of cyclic bis-acridines with DNA has been reported from their unique binding behavior for non-canonical DNA structure. Here, cyclic bis-naphthalene diimides, cbNDI1 and cbNDI2 (Fig.1), were newly synthesized and their interactions with various synthetic oligonucleotides were investigated. cbNDI1 has an absorption maximum around 382 nm and does not show any spectral change upon addition of single- or double-stranded oligonucleotides. However, cbNDI2 showed a hypochromic effect and red shift resulting in 10^6 M^{-1} order binding. In particular, the binding of T₁₂, was found to be in the order of 10^7 M^{-1} . Circular dichroism (CD) spectroscopy showed that cbNDI2 induced the dimerization of T₁₂, since it showed induced CD upon binding and a clear inflection point with increasing temperature.

Keywords: DNA; intercalator; cyclic bis-naphthalene diimide; T₁₂; Induced CD

これまで環状ビスアクリジンと DNA との相互作用について報告されており、リンカー長の短い誘導体に対し、バルジの核酸塩基結合やグアニン 4 本鎖への特異な結合が知られている¹⁾。ナフタレンジイミドはアクリジンと異なった DNA 結合挙動を示すことから本研究では環状ビスナフタレンジイミド cbNDI1、cbNDI2 (Fig. 1)を新規合成し、各種合成オリゴヌクレオチドとの相互作用について検討した。

cbNDI1 は 382 nm 付近に極大吸収を有し、ランダム配列の一本鎖または二本鎖オリゴヌクレオチド添加によってもスペクトル変化は示さなかった。しかし、cbNDI2 に対しては、スペクトル変化を示し、Scatchard 解析より 10^6 M^{-1} オーダーの結合能を示した。特に一本鎖オリゴヌクレオチドである T₁₂ に対しては 10^7 M^{-1} オーダーで結合することが

明らかとなった。円二色性 (CD) スペクトル測定から結合に伴う誘起 CD を示すことや温度の上昇による明確な変曲点を示したことから、cbNDI2 によって T₁₂ の二量化を誘起している可能性が示された。cbNDI2 の吸収スペクトルが TMP 添加によっても淡色効果を示すことからチミン塩基の環内への取り込みが示唆された。生活習慣病であるメタボリックシンドロームにも TTT リポートの拡張が関係していると報告されている²⁾。このことから、cbNDI を利用した検出システムへの展開が期待された。

1) D. Monchaud, A. Granzhan, N. Saettel, A. Guédin, J.-L. Mergny, and M.-P. Teulade-Fichou,

Journal of Nucleic Acids, 525862 (2010).

2) N. Klötting, B. Wilke, I. Klötting, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **23**, (5), 406-410 (2006).

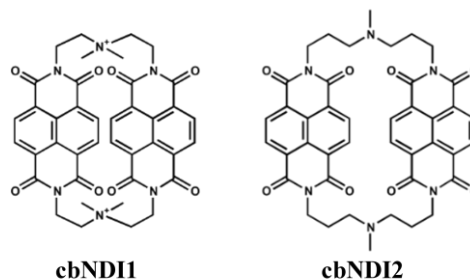


Fig. 1. Chemical structures of cbNDIs.