

フェオホルバイド *a* とグアニン四重鎖 DNA の相互作用

(筑波大院数物) 岡本 千奈・○百武 篤也・小林 正美・山本 泰彦

Studies on Interaction between Pheophorbide *a* and G-Quadruplex DNA (*Graduate School of Science and Technology, University of Tsukuba*) China Okamoto, ○Atsuya Momotake, Masami Kobayashi, and Yasuhiko Yamamoto

Pheophorbide *a* (Phed-*a*), a naturally occurring chlorophyll catabolite, has been receiving attention as a biologically-derived photosensitizer in photodynamic therapy (PDT) because of its high phototoxicity even in anoxic environments. Interaction of phed-*a* with G-quadruplex DNAs has been investigated to elucidate the molecular recognition of G-quadruplex DNA by phed-*a*, which is crucial to determine its PDT efficacy in tumor hypoxia. We found that Phed-*a* binds selectively to the 3'-terminal of all-parallel G-quadruplex DNAs of [d(TTAGGG)]₄ and d(TAGGGTGGGTTGIG). We also found that irradiation of phed-*a* with light at 680 nm resulted in the degradation of the DNAs even under anoxic conditions.

Keywords : Photodynamic therapy, G-quadruplex DNA, Molecular recognition, Pheophorbide *a*, photosensitizer

クロロフィル代謝物である Pheophorbide *a* (Phed-*a*, (Fig. 1A))は無酸素下における光照射で二重鎖 DNA を切断する¹ことから、生体由来の光増感剤として光線力学療法分野で注目されてきた。しかし Phed-*a* の DNA 光切断メカニズムや、Phed-*a* と四重鎖 DNA の G カルテット(Fig. 1B)の相互作用については殆ど明らかになっていない。本研究では様々な配列のグアニン四重鎖 DNA と Phed-*a* の相互作用を調べた。

Phed-*a* 水溶液に様々な塩基配列の四重鎖 DNA を加えたところ、Phed-*a* は [d(TTAGGG)]₄ (Fig. 1C)や、d(TAGGGTGGGTTGIG)配列の四重鎖 DNA の 3'末端 G カルテットに選択的に結合した複合体(Fig. 1D)を形成することが明らかとなった²。さらに、Phed-*a* 存在下で 680 nm 光照射を行うと、溶存酸素の有無に関わらず四重鎖 DNA が分解されることが分かった。このことから Phed-*a* の光照射により、酸素存在下では主に活性酸素経路で四重鎖 DNA を分解し、無酸素下では Phed-*a* の炭素中心ラジカル経路で分解する機構が示唆された。

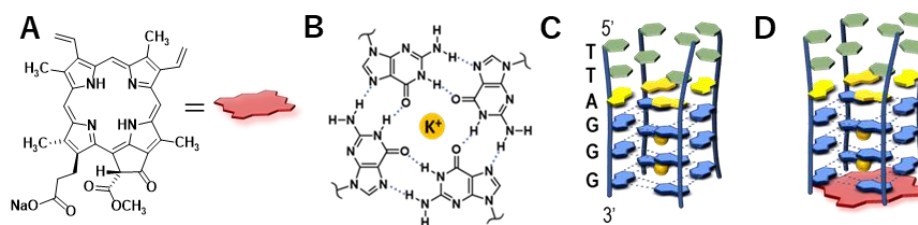


Fig. 1. Phed-*a* (A) と G カルテット(B)の分子構造、四重鎖 DNA [d(TTAGGG)]₄ (C)と Phed-*a* と[d(TTAGGG)]₄の複合体(D)の模式図。Phed-*a* は、[d(TTAGGG)]₄の3'末端に結合する。

- 1) M. Komiyama, M. Kobayashi, M. Harada, *Chem. Lett.* **1991**, 20, 2123.
- 2) C. Okamoto, A. Momotake, M. Kobayashi, Y. Yamamoto, *Chem. Lett.* **2021**, 50, 1278.