

29F-am07

DNA 中 8-oxoguanosine の検出を目指した核酸アナログの創製

○谷口 陽祐^{1,2}, 河口 亮太¹, 佐々木 茂貴^{1,2} (¹九大院薬, ²CREST, JST)

【目的】生物の遺伝情報である DNA は絶えず損傷を受けており、生体内ではその損傷と修復が繰り返し行なわれている。特に酸化損傷塩基である 8-oxoguanosine は、病気との関連から最近の研究で注目されている。これまで抗体や HPLC による検出が開発されているが、細胞内や DNA 中の 8-oxoguanosine を直接検出できる方法は未だ確立されていない。そこで当研究室では優れたツールとしての発展を目的に、低分子認識分子およびそれを用いた検出法の開発を目指している。

当研究室では既に 8-oxoguanosine 検出のための分子 8-oxoGclamp の開発に成功している (図 1)。しかし、8-oxoGclamp は有機溶媒中では 8-oxoguanosine に対して特異的な消光を示したものの、DNA に組み込んだ状態では相補鎖の塩基を十分に区別することはできなかった。そこで DNA 中での特異的認識を目指し、今回新たな分子を設計・合成を行なった。

【方法】今回、天然塩基を基礎骨格とし、それにリンカーを導入し、その先端に蛍光性三員環フェノキサジン環を連結した構造を設計した。合成は、ヌクレオシド部位、三員環部位を別々に合成し、それらを連結することによって目的分子を合成した。

【結果・考察】合成した分子を 5' 水酸基の保護、3' 水酸基をフォスフォアミダイト化し、DNA 自動合成装置にてオリゴヌクレオチドに導入した。分子認識機能を DNA の融解温度 (T_m) 測定および蛍光測定によって評価した。本発表では新規蛍光性ヌクレオシド誘導体の合成及び 8-oxoguanosine 認識能について詳細に報告する。

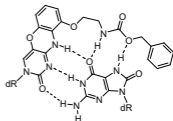


図 1 8-oxoGclamp による 8-oxoG の認識予想図