

28M-pm25S

環構造を有するキラルポリアミンの合成と DNA 構造に及ぼす影響

○今村 優希¹, 吉川 裕子², 梅澤 直樹¹, 神戸 俊夫³, 加藤 信樹¹, 吉川 研一⁴, 今中 忠行², 樋口 恒彦¹(¹名市大院薬, ²立命館大生命科学, ³名大院医, ⁴同志社大生命医科学部)

【目的】スペルミン[H₂N(CH₂)₃NH(CH₂)₄NH(CH₂)₃NH₂]に代表される生体内ポリアミンは細胞内に高濃度で存在し、細胞の分化・増殖などの多岐にわたる生理活性を示す。ポリアミンは生体内で、負電荷を有する核酸等と相互作用することが知られている。核酸はキラルな高分子であるが、これまでに開発されたポリアミンの多くはアキラルであった。我々は、キラルなポリアミンが特異な生理活性を示す可能性に着目し、本研究に着手した。

【方法】ポリアミンは、ポリペプチドを固相合成後、固相上で還元する方法を用いて合成した。ポリペプチドは、多様な配列を容易に固相合成できるという利点をもつ。合成したポリアミンが二本鎖 DNA の構造に及ぼす影響を、CD スペクトル、蛍光顕微鏡、電子顕微鏡を用いて検討した。

【結果】Figure 1 に示すスペルミン誘導体およびその立体異性体 4 種を合成した。環構造を有するキラルなβアミノ酸およびγ-アミノ酪酸を用いてポリペプチドを合成後、BH₃-THF を用いて還元し、目的のポリアミンを得た。Chromophore は 1) HPLC 精製、2) 吸光度測定による濃度決定のため導入した。合成したポリアミンは、二本鎖 DNA の構造変化を誘起し、その活性はポリアミンの立体異性体間で差が見られた。凝縮した DNA 構造を、電子顕微鏡を用いて観察したところ、特徴的な“mini-toroid”構造をとることが明らかとなった。

