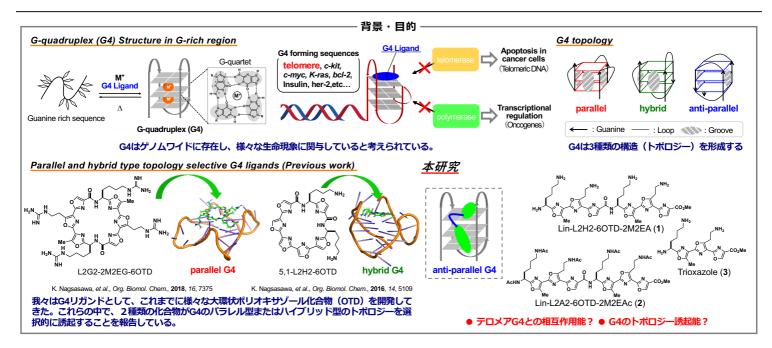
# アンチパラレル型G4を誘起する 鎖状ポリオキサゾール型リガンドの創成



# (東京農工大院工) 長澤和夫





鎖状化合物であるLin-L2H2-6OTD-2M2EA (1) は、 K+およびNa+存在下のいずれの条件に置いても、テロメアG4を強力かつ選択的に安定化することがわかった。一方で、Lin-L2A2-6OTD-2M2EAc (2) およ び Trioxazole (3) は、テロメアG4と二本鎖DNAのどちらに対しても安定化能を示さなかった。

DNA: 0.2 μM Ligand: 1 μM DNA: 0.2 µm Ligetru : 1 µm Buf : 60 mM Ccl or 60 mM NaCl telo21 : 5'-FAM-GGGTTAGGGTTAGGGTTAGGG-TAMRA-3' dsDNA: 5'-FAM-CAATCGGATCGAATTCGATCCGATTG-TAMRA-3'

### CD スペクトル解析

8

# (2) telo24 (anti-parallel) + Ligands with Na+ telo24 telo24 + 1 (5 equiv.) telo24 + 2 (5 equiv.) telo24 + 3 (5 equiv.) **[69**]

K+存在下において、Lin-L2H2-6OTD-2M2EA (1) はテロメアG4 をハイブリッド型からアンチパラレル型に構造を変えることがわかった。一方で、Lin-L2A2-6OTD-2M2EAc (2) および Trioxazole (3) はハイブリッド型を変えないことがわかった。

290

1 telo24 (hybrid) + Ligands with K+

Na+存在下において、**Lin-L2H2-6OTD-2M2EA** (1) およて **Lin-L2A2-6OTD-2M2EAc** (2) はテロメアG4と相互作用し、 アンチパラレル型を変えないことがわかった。

310

310

# 19F NMR 解析 <sup>19</sup>F-telo22 (hybrid) + 1 with K<sup>+</sup> · CD titration experience (telo22 + 1) with K+ DNA: 1 = 1:1 DNA: 1 = 1:0.5 - DNA : 1 = 1 : 0 - DNA: 1 = 1:0.5 -: DNA : 1 = 1 : 1 DNA: 1 = 1:0─ DNA : **1** = 1 : 1.5 wavelength [nm]

8

-2

K+存在下において、ハイブリッド型(hybrid 1とhybrid 2の混合物)を形成するテロメアG4(19Ftelo22)を用いて、19F NMRを測定した。 テロメアG4に対してLin-L2H2-6OTD-2M2EA(1)を添加したところ、19F由来の2本のピークが1本に収束することがわかった。 さらに、CDスペクトル解析から、 1の添加によりハイブリッド型からアンチバラレル型に構造を変化させた。この結果から、 1はK+の影響 を受けずにテロメアG4をアンチパラレル型に誘起することが示唆された。

IDNA : 200 µM Ligand : 300 µM <sup>19</sup>F-telo22 : <sup>19</sup>F-5'-AGGGTTAGGGTTAGGGTTAGGG-3' K+ Buf : 20 mM Tris-HCl buffer with 100 mM KCl

## Docking study

# telo24 (anti-parallel) + 1

ドッキングスタディから、Lin-L2H2-6OTD-2M2EA (1)とテロメアG4との相互作用様式を考察した。その結果、トリオキサゾールとG-quartet平面、もう1つのトリオキサゾールとグルーブ、アミノアルキル側鎖とDNAのリン酸骨格、がそれぞれ相互作用すること が示唆された。

### 結語

- ■新規の鎖状ポリオキサゾール型リガンド Lin-L2H2-6OTD-2M2EA (1)、Lin-L2A2-6OTD-2M2EAc (2) およびTrioxazole (3)の創成を行った。
- ■リガンド1及び2は、テロメアG4を安定化することを、FRETBe解実験によって確認した。
  ■リガンド1は、K\*またはNa\*存在下においてテロメアG4を選択的にアンチパラレル型に誘起することを、19F NMR及びCDスペクトル解析により確認した。