

グアニン四重鎖／チオフラビン T 誘導体の複合体形成におけるグアニジノ基の導入効果

(日大文理学部¹・日大院総合基²) ○白鳥 悠香¹・中村 友昭²・割石 智子²・片岡 由佳²・栗原 正靖²

Effect of introduction of guanidino group on complex formation of G-quadruplex and thioflavin T derivative (¹College of Humanities and Sciences, Nihon University, ²Graduate School of Integrated Basic Science, Nihon University) ○Yuuka Shiratori,¹ Tomoaki Nakamura,² Tomoko Wariishi,² Yuka Kataoka,² Masayasu Kuwahara^{1,2}

Thioflavin T (ThT) derivatives are fluorescent compounds that bind to amyloid and are used to detect amyloid fibrils that cause neurodegenerative diseases¹. ThT is also useful as a probe for guanine quadruplex (G4)^{2,3}. Previous research has shown that several thioflavin T derivatives with substituents at the N³ position exhibit different fluorescent properties depending on the topology of G4s⁴. Meanwhile, L-arginine is one of the proteinogenic amino acids, and the guanidino group on its side chain is known to contribute to complex stabilization and molecular recognition through hydrogen bonding with exocyclic amino groups of nucleobases and electrostatic interactions with phosphate groups in DNA and RNA⁵. In this study, we newly synthesized ThT derivatives with L-arginine or L-ornithine introduced at the N³ position, and evaluated their binding affinity and fluorescence properties for several G4s with different topologies. By comparing and verifying these results, the effects of the guanidino group were investigated.

Keywords : Thioflavin T, L-Arginine, G-quadruplex, Fluorescent compounds

チオフラビン T (ThT) 誘導体はアミロイドに結合し蛍光を発する化合物であり、神経変性疾患を引き起こすアミロイド線維の検出に用いられている¹。また、ThT はグアニン四重鎖 (G4) に対するプローブとしても有用である^{2,3}。これまでの研究で、N³位に置換基を導入したいくつかのチオフラビン T 誘導体が G4 のトポロジーの違いによって異なる蛍光特性を示すことを明らかにした⁴。一方、L-アルギニンはタンパク質構成アミノ酸のひとつであり、その側鎖にみられるグアニジノ基は、DNA や RNA 中の核酸塩基の環外アミノ基と水素結合を形成したりリン酸基と静電相互作用したりすることで、複合体の安定化や分子認識に寄与している⁵。そこで本研究では、L-アルギニンもしくは L-オルニチンを N³位に導入した ThT 誘導体を新たに合成し、トポロジーの異なるいくつかの G4 に対して結合親和性や蛍光特性の評価等を行い、それらの結果を比較検証することで、グアニジノ基の効果を検討した。

- 1) Robbins KJ, Liu G, Lin G, Lazo ND. *J. Phys. Chem. Lett.* **2011**, 2, 735–740.
- 2) Lu X, Wu X, Kuang S, Lei C, Nie Z. *Anal. Chem.* **2022**, 94, 10283–10290.
- 3) Mohanty J, Barooah N, Dhamodharan V, Harikrishna S, Pradeepkumar PI, Bhasikuttan AC. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 367–376.
- 4) Kataoka Y, Fujita H, Kasahara Y, Yoshihara T, Tobita S, Kuwahara M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 86, 12078–12084.
- 5) Kojima N, Takebayashi T, Mikami A, Ohtsuka E, Komatsu Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 13208–13209.