

疎水性官能基を持つ Hoechst 誘導体の合成と機能

(青学大理工¹) ○永澤 侑也¹・西原 達哉¹・田邊 一仁¹

Preparation of Hoechst derivatives with hydrophobic substituents and their applications

(¹College of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University) ○Yuya Nagasawa,¹ Tatsuya Nishihara,¹ Kazuhito Tanabe¹

Hoechst is used as a reagent for cell nuclear staining because it binds to DNA and shows fluorescence emission. However, in recent years, various functional molecules that contain the Hoechst skeleton as a DNA binding site have been developed, in addition to its use as a nuclear staining reagent. In this study, we attempted modification of Hoechst derivatives by click reaction to introduce hydrophobic alkyl chain on Hoechst skeleton. We introduced alkyl chain (chain length: 3, 7 or 12) into Hoechst skeleton to prepare Hoe-C₁₂, Hoe-C₇, and Hoe-C₃, respectively. Evaluation of DNA binding properties of the synthesized Hoechst derivatives by fluorescence measurement revealed that all derivatives bound tightly to DNA duplex. We are currently investigating the possibility of complexing long DNA duplex with the Hoechst derivatives for efficient intracellular transport.

Keywords : Hoechst derivatives; Click reaction

Hoechst は DNA に結合し蛍光発光を示すことから、細胞核染色試薬として利用されている。しかし、近年では核染色試薬としての利用にとどまらず、Hoechst 骨格を DNA 結合部位として利用した機能性分子がさまざま開発されている。本研究では、クリック反応を用いた Hoechst 誘導体への官能基修飾を試みた。具体的には、アジド基を有する Hoe-N₃ に対して、異なる長さのアルキル基を有する鎖状アルキン、銅 (I) 触媒存在下で Click 反応により縮合した。これにより、炭素数が 12 個のアルキル基をもつ Hoechst 誘導体 Hoe-C₁₂、7 個の炭素数を持つ Hoe-C₇、3 個の炭素数をもつ Hoe-C₃ を合成した。これら合成した Hoechst 誘導体の DNA 結合評価を、蛍光スペクトルを用いて行ったところ、いずれも DNA 二重鎖に対して強固に結合することが確認できた。

DNA は本来親水性を示すが、疎水基を導入すると両親媒性を示し、水溶液中で細胞に取り込まれやすくなる。今回合成した Hoechst 誘導体の DNA 結合能を活用すると、DNA への疎水性官能基の導入が容易になり、DNA の速やかな細胞内への導入が期待できる。現在は、長鎖 DNA と Hoechst 誘導体を複合化して細胞内に効率的に運搬可能か検討している。

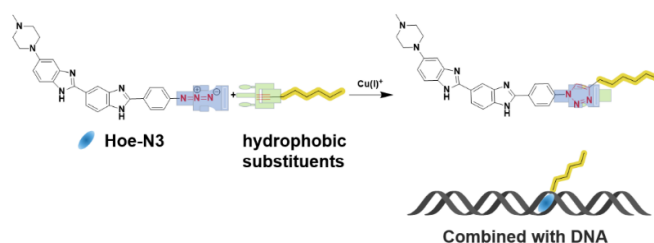


Figure 1. Preparation of Hoechst derivatives with hydrophobic unit and binding with DNA duplex.