

ジメトキシフェニルアセチレン基をラマンタグとして備えた人工核酸の合成と pH 環境応答性

(青山学院大理工) ○渡邊 理央・石田 るな・板谷 亮汰・西原 達哉・田邊 一仁
Preparation of oligodeoxynucleotides bearing dimethoxyphenyl acetylene as Raman tag and their pH responses (*College of Science and Engineering, Aoyama Gakuin University*) ○Rio Watanabe, Runa Ishida, Ryota Itaya, Tatsuya Nishihara, Kazuhito Tanabe

In this study, we propose a method to detect cytosine protonation using Raman spectroscopy and apply it to DNA structural analysis. Raman spectroscopy detects molecular vibrations to provide structural information. We synthesized a cytosine derivative ($mMPAC$) by introducing dimethoxyacetylene, which act as a Raman tag, at position 5 of cytosine. The synthesis of $mMPAC$ was achieved by coupling of 5-Iodo-2'-deoxycytidine and corresponding phenylacetylene derivative, as shown in Figure 1. the acetylene-derived signal at 2200 cm^{-1} shifted with protonation of cytosine base, and pK_a value of monomeric $mMPAC$ was 3.04.

Keywords : Raman spectra; cytosine protonation; acetylene tag; Triplex

DNA や RNA といった核酸は、多様な高次構造を形作り、機能を発現する。多様な高次構造のうち、三重鎖構造や *i*-motif 構造は、シトシン塩基のプロトン化を元に形作られる。この核酸塩基のプロトン化は、高次構造形成や核酸の機能発現に非常に重要な役割を果たしており、その挙動の解析は核酸の新たな機能を創出する上で不可欠である。

本研究では、シトシンのプロトン化をラマンスペクトルで検出し、DNA の高次構造解析に応用する方法を提案する。ラマン分光法は分子が放つ散乱光を計測する分光法で、分子振動を直接観測する。すなわち、プロトン化といった微小な構造変化にも対応し、詳細な分子構造情報を与え得る手法である。今回は、シトシン塩基に、ジメトキシフェニルアセチレン基を導入し、塩基上へのプロトン化がアセチレン基のラマン散乱光に与える影響を調べた。

ジメトキシアセチレン基をシトシンの 5 位に導入し、シトシン誘導体($mMPAC$)を合成した。 $mMPAC$ は、Figure1 に示したように 5-Iodo-2'-deoxycytidine を出発物質とし、菌頭カップリングを経て合成した。 $mMPAC$ 単量体のラマンスペクトルを測定したところ、アセチレン基由来の 2200 cm^{-1} 付近のシグナルがプロトン化によって長波数シフトすることを確認した。なお、単量体の pK_a 値は 3.04 であった。現在、 $mMPAC$ を DNA オリゴマーに導入し、*i*-motif 形成、および三重鎖形成下におけるプロトン化を追跡できるか、検討している。

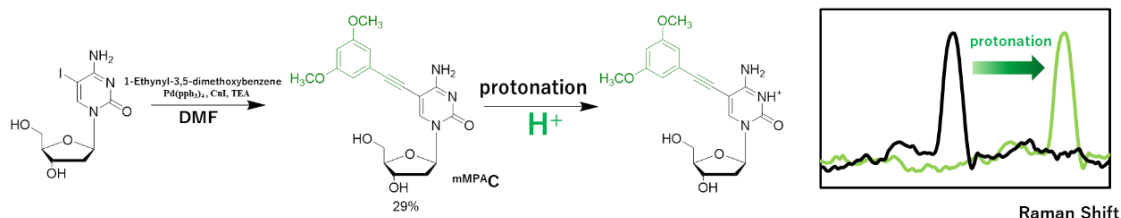


Figure 1. Synthesis of $mMPAC$ and a detection system for protonation of nucleobase by Raman Spectra.