

光架橋基とアルキンを有する G4 プローブの開発と G4 部位標識

(東農工大院工¹) ○井町悠太朗¹・Mohammad Jafar Sheikhi¹・野原玲奈¹・棚谷優磨¹・長澤和夫¹・寺正行¹

Development of G-Quadruplex Probes Bearing Photoreactive and Alkyne Moieties for G4 Labelling

(¹Department of Biotechnology and Life Science, Tokyo University of Agriculture and Technology)

○Yutaro Imachi¹, Mohammad Jafar Sheikhi¹, Rena Nohara¹, Yuma Tanaya¹, Kazuo Nagasawa¹, Masayuki Tera¹

G-quadruplexes (G4s) are secondary structures formed within guanine-rich nucleic acid sequences and are thought to regulate cellular functions through epigenetic mechanisms. However, methods to map G4-forming regions in living cells are still limited, limiting functional analysis. Here, we synthesized G4 probes in which a G4-binding ligand is functionalized with a photoreactive benzophenone and an alkyne tag. We demonstrate that these G4 probes undergo efficient photo-crosslinking upon UV irradiation and subsequent functionalization via click reactions.

Keywords: Guanine-quadruplex, 6OTD, click chemistry, photo-crosslink

【目的】グアニン四重鎖 (G4) は、グアニン豊富な核酸で形成される二次構造である。G4 はエピジェネティックな制御を介し、細胞機能の調節に関与する¹⁾。G4 は SARS-CoV-2 や HIV などのウイルス RNA 上にも確認されており、G4 の変異やリガンド結合による安定化によって、ウイルスの増殖や転写を阻害することが示されている^{2,3)}。したがって、核酸上に存在する G4 の場所を特定することは、その生物学的な機能を解明する上で重要な課題の一つである。本研究では、G4 の部位標識を指向し、G4 に結合するリガンド (6OTD) に対し、光架橋基であるベンゾフェノンおよびアルキンタグを修飾した G4 プローブを合成した。

【結果】6OTD に対し、UV 照射により架橋を形成するベンゾフェノンおよびアルキンを導入した G4 プローブ **6OTD-Bp-AI** を合成した (Figure 1a)。G4 配列または非 G4 配列の RNA をモデルとして使い、**6OTD-Bp-AI** を添加して UV 照射を行い、続いてアジド標識蛍光色素とのクリック反応後に電気泳動解析を行った (Figure 1b)。その結果、**6OTD-Bp-AI** 存在下で UV 照射を行った場合にのみ蛍光バンドが検出され、G4 に対する特異的な UV クロスリンクが進行したことが示された。

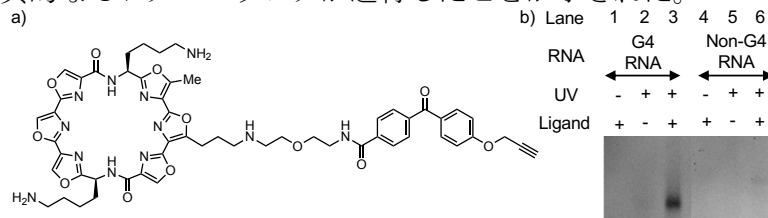


Figure 1. a) Structure of **6OTD-Bp-AI**. b) Denaturing PAGE analysis of G4 and non-G4 RNA following UV-induced photo-crosslinking and click labeling with azide-dye.

【参考文献】 1) J. Spiegel, S. Adhikari, S. Balasubramanian, *Trends Chem.*, **2020**, 2, 2, 123-136; 2) S. Sasaki, K. Watashi, M. Tera* *et al*, *ACS Infect. Dis.*, **2025**, 11, 8, 2131-2144; 3) D. Park, J. Ahn* *et al*, *Nat. Commun.*, **2024**, 15, 7353.