DNA 機能の光制御

浅沼 浩之

天然のDNAはAGCT 4つのヌクレオチドを構成単位とする高分子であり、生物学的には遺伝情報のキャリアーとしての機能をもつ。一方でDNAは相補鎖と自発的に二重鎖を形成するという超分子としての機能も併せもっており、生物学のみならず化学あるいは物理・情報に至る幅広い分野にとっても魅力的な研究対象である。筆者らは、DNAがもつ多様な機能の可逆的な光制御を目指し、アゾベンゼンなどの“光スイッチ”のDNAへの導入を行っている。

二重鎖の形成と解離の光制御

DNAの機能発現には、二重鎖の形成と解離が関与している場合が多い。したがって、二重鎖の形成と解離が特定波長の光照射のみで制御できれば、DNAのさまざまな機能の光スイッチングが期待できる。実際、代表的な光応答性分子であるアゾベンゼンをDNAの側鎖にリンカーを介して導入することで、図1に示すようなDNA二重鎖の形成と解離の光制御を実現することができた^{1), 2)}。たとえば、6-merのDNAにアゾベンゼンを導入した5'-CGAXGTC-3' (X=図1左のアゾベンゼン残基)にその相補鎖(3'-GCTCAG-5')とハイブリダイズさせると、アゾベンゼンが*trans*-体の場合には融解温度(T_m)が37.7℃なのに対し、*cis*-体では14.4℃と、実に25℃近い T_m の差が観察される。温度を一定にしてUV・可視光照射を交互に行うと、二重鎖の解離と形成による260 nmの吸光度の増減が交互に起きることから、pH、イオン強度、温度などの外部要因を一切変化させず、光照射のみで二重鎖の形成と解離を自在に制御できる。この現象は、光照射に伴うアゾベンゼ

ンの構造異性化に基づいており、アゾベンゼンが平面構造の*trans*-体の場合には、隣接する塩基対間にインターカレートすることでスタッキング相互作用により二重鎖が安定化する。一方、UV光を照射して非平面構造の*cis*-体に異性化すると、今度は立体障害により二重鎖を不安定化する。このようなハイブリダイゼーションの光制御は、三重鎖またはDNA/RNA二重鎖でも可能であり、これらをアンチセンスやアンチジーン法に应用することで、遺伝子発現の光制御が期待できる。

光応答性DNAを用いた転写反応の光制御

アゾベンゼンの構造異性化によって、DNAへの酵素などタンパク質の結合を直接制御することも可能である。たとえば、T7-RNAポリメラーゼは、プロモーターと呼ばれる17塩基より構成される特別な配列に結合することで転写反応を開始する。したがって、プロモーターへのポリメラーゼの結合が光照射により制御できれば、転写反応の光制御が可能となる。筆者らはT7-プロモーターにアゾベンゼンを導入したところ、T7-RNAポリメラーゼによる転写反応がUV光および可視光照射によって非常に効率よく光制御できることを見いだしている³⁾。T7-RNAポリメラーゼは*in vitro*での翻訳システムがすでに確立しており、この光スイッチングプロモーターの後に有用なタンパク質をコードしている遺伝子を導入すれば、*in vitro*での遺伝子発現の光制御が可能になる。

以上のようにアゾベンゼンを導入することで、DNA機能の光スイッチングが可能なることを示した。この光応答性DNAは、遺伝子発現の光制御のみならず、DNAコンピューターの分子アドレッシングなど、さまざまな機能の光制御への応用が期待できる。

文 献

- 1) H. Asanuma, T. Takarada, T. Yoshida, X. Liang, and M. Komiyama: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **40**, 2671 (2001)
- 2) X. Liang, H. Asanuma, and M. Komiyama: *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 1877 (2002)
- 3) H. Asanuma, D. Tamaru, A. Yamazawa, M. Liu, and M. Komiyama: *CHEMBIOCHEM*, **3**, 786 (2002)

図1 アゾベンゼンの異性化による二重鎖の形成と解離の光制御