
光による細胞内DNAの 構造解析法の開拓

(課題番号 15201046)

平成 15 年度～16 年度科学研究費補助金 (基盤研究(A) (2))
研究成果報告書

平成 17 年 5 月

京都大学図書



1050571559

杉山弘氏寄贈

附属図書館

研究代表者 杉山 弘
(京都大学大学院理学研究科教授)

研

004

52

光による細胞内DNAの 構造解析法の開拓

(課題番号 15201046)

平成 15 年度～16 年度科学研究費補助金 (基盤研究(A) (2))
研究成果報告書

平成 17 年 5 月

研究代表者 杉山 弘
(京都大学大学院理学研究科教授)

光による細胞内 DNA の構造解析法の開拓

はじめに

我々の「生命の設計図」である遺伝子の塩基配列がほぼ決定された。今後は3万程度存在するヒト遺伝子の同定と、その発現がどのように制御されているのかを分子レベルで調べる必要がある。遺伝子発現の制御は一つの遺伝子で単独に行なわれている場合はむしろ少なく、多数の遺伝子発現系が相互に連動している。このような巧妙な遺伝子発現の制御は、蛋白間の相互作用や、蛋白の結合によって引き起こされる DNA の構造変化によって行なわれていると考えられている。しかし、このような DNA の構造変化を解析する方法がまだないため、その詳細は不明のままである。我々は光の細胞透過性に着目し、細胞内のチミンを5-ハロウラシルで置換し、その光反応性を用いて DNA の構造解析を行なうことを目指し基礎研究を進めている。本研究では、ハロウラシルを含む DNA の光反応性について解析し、DNA の構造と反応性を詳細に調べることによって、DNA の構造変化と遺伝子発現との関連を明らかにし、光による細胞内 DNA の構造解析法の確立を目指し研究を行なった。

研究組織

研究代表者： 杉山 弘 (京都大学大学院理学研究科・教授)
研究分担者： 板東 俊和 (京都大学大学院理学研究科・助手)

研究経費

研究経費交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 15 年度	11,800	3,540	15,340
平成 16 年度	9,600	2,880	12,480
総計	21,400	6,420	27,820

研究発表

(1) 論文発表

1. Efficient C2'a-Hydroxylation of Deoxyribose in Protein-Induced Z-Form DNA. Oyoshi, T.; Kawai, K.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2003, 125, 1526-1531.
2. Highly Efficient Sequence-Specific DNA Interstrand Cross-linking by Pyrrole-Imidazole CPI Conjugates. Bando, T.; Narita, A. Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2003, 125, 3471-3485.
3. Inhibition of Transcription at a Coding Sequence by Alkylating Polyamide. Oyoshi, T.; Kawakami, W.; Narita, A.; Bando, T.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2003, 125, 4752-4754.
4. A Nanothermometer Based on the Different π -Stacking of B- and Z-DNA. Tashiro R.; Sugiyama H., **Angew Chem Int. Ed.** 42, 6018-6020 (2003)
5. 8-Methylguanosine: A Powerful Z-DNA Stabilizer. Xu, Y.; Ikeda, R.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 125, 13519-13524 (2003).
6. Unique Charge Transfer Properties of the Four-base π -Stacks in Z-DNA. Tashiro, R.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 125, 15282-15283 (2003).
7. Sequence Specificity, Reactivity, and Antitumor Activity of DNA-Alkylating Pyrrole-Imidazole Diamides. Bando, T.; Iida, T.; Tao, Z.-F.; Narita, A.; Fukuda, N.; Yamori, T.; Sugiyama, H. **Chem. Biol.** 2003, 10, 751-758.
8. Specific Alkylation of Human Telomere Repeats by Hairpin Pyrrole-Imidazole Polyamide. Takahashi, R.; Bando, T.; Sugiyama, H. **Bioorg Med Chem.** 2003, 11, 2503-2509.
9. Biology of N-Methylpyrrole-N-Methylimidazole Hairpin Polyamide. Murthy, M.S.R.C.; Sugiyama, H. **Bio. Pharm. Bull.** 24, 468-474 (2004)
10. C-H to N Substitution Dramatically Alters the Sequence-Specific DNA Alkylation, Cytotoxicity, and Expression of Human Cancer Cell Lines. Bando, T.; Narita, A.; Iwai, A.; Kihara, K.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 126, 3406-3407 (2004).
11. Sequence-Specific Gene Silencing in Mammalian Cells by Alkylating Pyrrole-Imidazole Polyamides. Shinohara, K.; Narita, A.; Oyoshi, T.; Bando, T.; Teraoka, H.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2004, 126, 5113-5118.
12. Highly Efficient Photochemical 2'-Deoxyribonolactone Formation at the Diagonal Loop of a 5-Iodouracil-Containing Antiparallel G-Quartet. Xu, Y.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2004, 126, 6274-6279.
13. (P)-Helicene Displays Chiral Selection in Binding to Z-DNA. Xu, Y.; Zhang Y X.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2004, 126, 6566-6567.
14. Enantioselective DNA Alkylation by a Pyrrole-Imidazole S-CBI Conjugate. Bando, T.; Narita, N.; Asada, K.; Ayame, H.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2004, 126, 8948-8955.
15. Binding of Distamycin A to UV-damaged DNA. Inase, A.; Kodama, T.S.; Sharif, J.; Xu, Y.; Ayame, H.; Sugiyama, H.; Iwai S. **J. Am. Chem. Soc.** 2004, 126, 11017-11023.
16. Efficient Generation of 2'-Deoxyuridin-5-yl at 5'-(G/C)AA^XU^XU-3' (X=Br, I) Sequences in

- Duplex DNA under UV Irradiation. Watanabe, T.; Bando, T.; Xu, Y.; Tashiro, R.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2005, 127, 44-45.
17. Biomolecule-based switching devices that respond inversely to thermal stimuli. Tashiro, R.; Sugiyama, H. **J. Am. Chem. Soc.** 2005, 127, 2094-2097.
 18. UVR-Induced G->C to C->G Transversions from Oxidative DNA Damage. Kino, K.; Sugiyama, H. **Mut. Res.** 2005, 571, 33-42
 19. Efficient generation of 2'-deoxyuridin-5-yl at 5'-(G/C)AA^XU^XU-3' (X=Br, I) sequences in duplex DNA under UV Irradiation. Watanabe, T.; Bando, T.; Xu, Y.; Tashiro, R.; Sugiyama, H. **Nucleic Acids Research Supplement**, 2004, 48, 19-20.
 20. The recognition of Z-DNA by chiral helicene. Xu, Y.; Sugiyama, H.; Tanaka, K.; Osuga, H. **Nucleic Acids Research Supplement**, 2004, 48, 87-88.
 21. The molecular-thermometer based on B-Z transition of DNA. Tashiro, R.; Sugiyama, H. **Nucleic Acids Research Supplement**, 2004, 48, 89-90
 22. Molecular design of alkylating pyrrole-imidazole polyamides with indole linker. Sasaki S.; Narita, A.; Bando, T.; Sugiyama, H. **Nucleic Acids Research Supplement**, 2004, 48, 205-206

(2) 学会発表

(国内)

1. 杉山 弘. 紫外線によるDNA損傷の構造解析と変異機序. 第25回日本光医学・光生物学会, 三重, 2003年7月.
2. 杉山 弘. アルキル化ピロールイミダゾールポリアミドによるテーラーメイド抗がん剤の創製. 第52回高分子討論会, 山口, 2003年9月.
3. 杉山 弘. DNAのB-Z転移を利用したナノセンサーの設計. 第52回高分子討論会, 山口, 2003年9月.
4. 成田暁彦, 板東俊和, 杉山 弘. Molecular design of hairpin pyrrole-imidazole polyamides possessing sequence specific DNA alkylating moiety. 核酸化学シンポジウム, 北海道, 2003年9月.
5. 菖蒲弘人, 斉藤 孝, 板東俊和, 福田 昇, 杉山 弘. Fmoc solid-phase synthesis and its application to pyrrole-imidazole polyamides. 核酸化学シンポジウム, 北海道, 2003年9月.
6. 田代 竜, 杉山 弘. Photochemistry of bromouracil containing Z-DNA. 核酸化学シンポジウム, 北海道, 2003年9月.
7. 徐 岩, 杉山 弘. Photoreactivity of 5-iodouracil-containing telomeric DNA. 核酸化学シンポジウム, 北海道, 2003年9月.
8. 板東俊和, 杉山 弘. DNA 特定塩基配列を分子標的とするテーラーメイド抗がん剤の設計. 第24回日本炎症・再生医学会, 京都, 2003年11月.
9. 板東俊和, 成田暁彦, 杉山 弘. ピロール-イミダゾールポリアミド類が示すテーラーメイド抗がん活性. 第13回アンチセンスシンポジウム, 大阪, 2003年12月.

10. 菖蒲弘人, 板東俊和, 福田 昇, 杉山 弘. Fmoc 法により合成したピロール-イミダゾールポリアミドの機能評価. 口頭発表, 日本化学会第 84 回春季年会, 2004 年 3 月, 西宮市
11. 佐々木俊太, 板東俊和, 杉山 弘. DNA アルキル化能を有する新しいピロール-イミダゾールポリアミドの分子設計. 口頭発表, 日本化学会第 84 回春季年会, 2004 年 3 月, 西宮市
12. 徐 岩, 張 尤新, 杉山 弘, 田中 和彦, 大須賀 秀次. キラルヘリセンによる Z 型 DNA の認識. 口頭発表, 日本化学会第 84 回春季年会, 2004 年 3 月, 西宮市
13. 浅田 健, 板東俊和, 杉山 弘. N 末端で DNA をアルキル化するピロール-イミダゾールポリアミドの設計. 口頭発表, 日本化学会第 84 回春季年会, 2004 年 3 月, 西宮市
14. 成田暁彦, 板東俊和, 杉山 弘. アルキル化ピロール-イミダゾールポリアミドによる配列特異的な DNA アルキル化と *in vivo* でのジーンサイレンシング. 口頭発表, 日本化学会第 84 回春季年会, 2004 年 3 月, 西宮市
15. 渡部隆義, 板東俊和, 杉山 弘. 5-ハロウラシルを含む長鎖 DNA の光反応. 口頭発表, 日本化学会第 84 回春季年会, 2004 年 3 月, 西宮市
16. 田代 竜, 杉山 弘. Z 型と B 型 DNA の電荷移動の違いを利用したナノ温度計. 口頭発表, 日本化学会第 84 回春季年会, 2004 年 3 月, 西宮市
17. 板東俊和, 杉山 弘. ピロール-イミダゾールポリアミドの効率的なアルキル化がもたらす生物活性. ポスター発表, 日本薬学会第 124 年会, 2004 年 3 月, 大阪
18. 杉山弘, 板東俊和 2 本連鎖 DNA を分子標的とするテーラーメイド抗がん剤の創製 第 8 回がん分子標的治療研究会総会, 鹿児島, 2004 年 5 月
19. 徐岩, 杉山弘 5-ヨードウラシル (U) を含むテロメア DNA の光反応性について 第 26 回日本光医学・光生物学会, 大阪, 2004 年 7 月
20. 杉山弘 化学で DNA を斬る 第 10 回機能性ホスト・ゲスト化学研究会, 大阪, 2004 年 8 月
21. 板東俊和, 杉山弘 治療剤を指向した配列特異的アルキル化剤の分子設計 「がん特定」若手研究者ワークショップ, 茅野, 2004 年 8 月
22. 杉山弘, 板東俊和 ピロールイミダゾールポリアミドによるテーラーメイド抗がん剤の創製 第 63 回日本癌学会学術総会, 福岡, 2004 年 9 月
23. 杉山弘, 化学で DNA を操る 化学イノベーションシンポジウム 東京, 2004 年 10 月
24. 喜納克仁, 菅澤薫, 杉山弘, 花岡文雄 塩基除去修復酵素によるグアニン光酸化生成物の切断反応 2004 年光化学討論会, つくば, 2004 年 11 月
25. 渡部隆義, 板東俊和, 徐岩, 杉山弘 5-ハロウラシルを含む DNA の光反応: 5'-(C/G)AAXX-3'における効率の良いウラシルウラジルの生成 第 31 回核酸化学シンポジウム, 東京, 2004 年 11 月
26. 徐岩, 杉山弘, 田中和彦, 大須賀秀次 キラルヘリセンによる Z 型 DNA 認識 第 31 回核酸化学シンポジウム, 東京, 2004 年 11 月
27. 田代竜, 杉山弘 DNA の B-Z 転移を利用した分子温度計 第 31 回核酸化学シンポジウム, 東京, 2004 年 11 月
28. 佐々木俊太, 成田暁彦, 板東俊和, 杉山弘 インドールリンカーを有するアルキル化ピロール-イミダゾールポリアミドの分子設計 第 31 回核酸化学シンポジウム, 東京, 2004 年 11 月
29. 板東俊和 アルキル化ピロール-イミダゾールポリアミドが示す生物化学的活性

- 第14回アンチセンスシンポジウム、東京、2004年12月
30. 成田 暁彦 長鎖アルキル化ピロール-イミダゾールポリアミドの開発
第14回アンチセンスシンポジウム、東京、2004年12月
 31. 杉山弘 ピロール-イミダゾールポリアミドを用いたテーラーメイド抗がん剤の創製
がん特定研究合同シンポジウム、東京、2005年1月
 32. 杉山弘 DNAの化学反応性に関する生物化学的研究(学術賞受賞講演)
日本化学会第85春季年会、横浜、2005年3月
 33. 佐々木俊太、板東俊和、杉山弘 インドールリンカーを有する新規ピロール-イミダゾールポリアミドの開発
日本化学会第85春季年会、横浜、2005年3月
 34. 蓑島維文、板東俊和、杉山弘 新規ピロール-イミダゾールポリアミドの二重体形成によるアルキル化
日本化学会第85春季年会、横浜、2005年3月
 35. 橋場和華、徐岩、杉山弘 Gカルテット構造における2'-デオキシウリジン-1'-イルラジカルの反応性
日本化学会第85春季年会、横浜、2005年3月
 36. 田代竜、杉山弘 DNAとRNAの性質の違いを利用した温度に対し反対の応答をする分子スイッチ
日本化学会第85春季年会、横浜、2005年3月
 37. 徐岩、杉山弘 Rb遺伝子におけるGカルテットおよびi-モチーフ構造の形成
日本化学会第85春季年会、横浜、2005年3月
 38. 板東俊和 ピロール-イミダゾールポリアミドによるDNAアルキル化の生物活性
日本薬学会第125年会、東京、2005年3月

(海外)

1. Y.Xu, R.Ikeda, H.Sugiyama Entropic Stabilization of Z-DNA by 8-Methylguanosine Residue. Albany 2003: The 13th Conversation Department of Chemistry, Albany USA, June 2003.
2. H.Sugiyama, T.Oyoshi, R.Tashiro Photoreaction of 5-Halouracil-Containing Z-Form DNA. The 21st International Conference on Photochemistry (ICP21), Nara Japan, July 2003.
3. R.Tashiro, H.Sugiyama Photochemistry of Bromouracil Containing Z-DNA. 5th Cambridge Symposium Nucleic Acids Chemistry and Biology, Cambridge U. K., August 2003.
4. H.Sugiyama Sequence-specific DNA alkylating polyamide as a tailor-made antitumor agent. 5th Cambridge Symposium Nucleic Acids Chemistry and Biology, Cambridge U. K., August 2003.
5. H.Sugiyama, Y.Xu, R.Tashiro, T.Watanabe Photoreaction of 5-Halouracil-Containing DNA. 14th International Congress on Photobiology Jeju, Korea, June 2004.
6. H.Sugiyama, Y.Xu Chemical Approach Probing Different DNA Structures. International Society for Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids XVI International Roundtable (IS3NA) Minneapolis, USA, September 2004.
7. H. Sugiyama Chemistry that Controls DNA Structure and Function. International Symposium on "Chemistry, Biological Chemistry, and Material Science Towards Creation New Science and Industry based on Inter-Nanoscience" 2005 (CBMS2005) Osaka, Japan, February 2004.

(3) その他の著作物

著書・総説

1. テーラーメイド抗がん剤の創製 -先端バイオナノテクノロジーの開発と応用-
杉山 弘 化学工業社 化学工業 4月号(2004) pp.63-68
2. DNA塩基配列を正確に認識するピロール-イミダゾールポリアミド
杉山 弘 和光純薬時報 Vol.72, No.2 (2004) pp.5-7
3. DNAを中心としたケミカルバイオロジー
杉山 弘 東京化学同人 「現代化学」No.408 (2005) pp.27-33
4. 配列特異的アルキル化剤の医薬品としての可能性
板東 俊和、喜納 克仁、宮澤 宏、杉山 弘
医薬品研究 Vol.36 No.1 pp.1-12 (2005)

研究成果

1. 研究の経緯

ヒトゲノムプロジェクトにより我々の「生命の設計図」である遺伝子の塩基配列がほぼ決定された。細胞は必要な時に必要なだけ遺伝子が発現することにより精密な生命現象が営まれており、今後は3-4万程度存在するヒト遺伝子の同定と、その発現がどのように制御されているのかを分子レベルで調べる必要がある。これまで様々な遺伝子発現を調節する蛋白が同定され、これらが特定の塩基配列に結合することにより遺伝子の発現が制御されていることが示されてきた。しかし研究が進むにしたがって、遺伝子発現の制御が一つの遺伝子で単独に行なわれている場合はむしろ少なく、多数の遺伝子発現系が相互に連動していることが明らかになってきた。このような巧妙な遺伝子発現の制御は、蛋白間の相互作用や、蛋白の結合によって引き起こされるDNAの構造変化によって行なわれていると考えられている。しかし、このようなDNAの構造変化を解析する方法がまだないため、その詳細は不明のままである。

2. 研究目的

申請者のグループでは光の細胞透過性に着目し、細胞内のチミンを5-ハロウラシルで置換し、その光反応性を用いてDNAの構造解析を行なうことを目指し基礎研究を進めてきた。本研究では生きた細胞内でハロウラシルを含むDNAの光反応性について解析し、これまで我々が蓄積してきたDNAの構造と反応性の知見に照らし合わせることによって、DNAの構造変化と遺伝子発現との関連を明らかにし、光による細胞内DNAの構造解析法の確立を目指す。

3. 研究の学術的な特色・独創的な点・予想される結果と意義

これまでに我々はハロウラシルを含むDNAの光反応性がそれをふくむDNAの局所的な構造に著しく反映することを明らかにしてきた。本研究ではこれらの知見を細胞内のDNAの構造変化の解析に利用しようとするものである。構造生物学の進歩によって、DNAのさまざまな構造の多様性がX線やNMRなどにより原子レベルで明らかにされてきた。しかしこれらはすべてin vitroで再

構築されたモデル系での構造であり、細胞内でそれらが実際にどのような時期にどの程度存在しているかは全く不明である。そこで細胞中の DNA 局所構造の存在を特定するために、様々な化学プローブや抗体の開発が行なわれている。しかしいずれの場合も検出の為には DNA を核から単離する必要があり、生きている細胞に適用できるものではない。遺伝情報を担う DNA は核内においてヌクレオソーム構造をとり、きっちりと収納されている。遺伝子発現のためにはヌクレオソーム構造が開き、2本鎖がほどけ、ダイナミックな構造変化が起こる必要がある。そのような理由から DNA の局所構造について様々な魅力的な仮説が出されているものの、未だその生物学的意義は不明である。本研究の特色は、チミンのかわりにゲノムに取り込まれるハロウラシルを光プローブとして用いることにより、ダイナミックに変化する DNA の局所構造を解析する点である。光反応では、生きた細胞に対してもある特定の細胞周期や遺伝子発現における DNA の局所構造を瞬間的に固定することが原理的に可能であり、その DNA の構造変化の生物学的な役割を考察するのに適している。このような研究は学術的にも他に例を見ない独創的な研究である。また我々が 10 年にわたって培ってきた DNA の構造と光反応性の基礎研究の知見 (J. Am. Chem. Soc. 9 報, Tetrahedron Lett. 5 報などに報告) を細胞レベルに生かす画期的な試みであり、学術的にも大きな意義がある。また最近発見されたうつ病などの原因と密接にかかわっている 2 本鎖 RNA デアミナーゼ (ADAR2) と Z 型 DNA の特異的な結合は ADAR2 の遺伝子発現の分子機構ばかりでなく、うつ病の発症機構解明や治療法の開発など、脳神経科学にとっても大きなブレイクスルーとなる可能性がある。このような光反応性を利用して細胞中の DNA 構造を解析していくアプローチはこれまで国内外において例がなく、光反応の特性を生かした独創的な研究と考えられる。遺伝子は光科学の新しいターゲットであり、DNA の構造解析にとどまらず、医学、生物学などのライフサイエンスにも大きな波及効果が期待でき、光科学技術の利用という点からも大きな意義をもつものと考えられる。

4. 研究成果の概要

新しい光照射による細胞中の DNA の機能と構造解析法の解析を目指し、以下に示す DNA 構造と反応性に関する研究を進展させた。光反応による DNA 解析法の主な特徴は、5-ハロウラシル (^3U) を光プローブとして用いることにより、大きく変化する DNA の局所構造をモニタリングできる点である。

(1) Z 型 DNA 構造の強力な安定化

Z 型 DNA 構造を強く安定化することができる修飾塩基 (8-メチル-グアノシン) の開発にも成功した。その結果、Z 型 DNA を低塩濃度条件下で構成することが可能になり、今後の研究において Z 型 DNA の構造・光反応解析の有力なツールとなった。8-Methylguanosine: A Powerful Z-DNA Stabilizer. Xu, Y.; Ikeda, R.; Sugiyama, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13519-13524.

(2) 光反応による G-カルテット構造解析

染色体の遺伝子調節領域にはグアニンに富む配列が存在し、特異な G-カルテット構造を形成することが示唆されており、生物学的機能との関連が関心を集めている。実際に、G-カルテット構造を形成する DNA オリゴマーの塩基配列中に ^3U を導入した DNA オリゴマーの合成・評価を進め、光反応によって構造特異的な DNA 損傷が発生することを確認した。その結果、細胞 DNA 中で G-カルテット構造の検出法として ^3U の光反応の有用性を提案した。Highly Efficient Photochemical

2'-Deoxyribonolactone Formation at the Diagonal Loop of a 5-Iodouracil-Containing Antiparallel G-quartet. Xu, Y.; Sugiyama H. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 6274-6279.

(3) 4塩基スタッキングの発見

5-ブロモウラシルを含むZ型のDNAの光反応性を調べ、4塩基スタッキングが存在し、その中のグアニンからの5-ブロモウラシルへの電子移動過程の存在を証明した。Unique Charge Transfer Properties of the Four-base p-Stacks in Z-DNA. Tashiro, R.; Sugiyama, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 15282-15283.

(4) 蛍光によるZ型-B型DNAおよび、RNA間の構造解析

Z型とB型のDNAやRNAの間の構造変化を塩基配列中にアミノプリンを導入することにより、蛍光発色の強度によって構造変化や温度変化を観察することに成功した。興味深いことに、Z型とB型DNAの間の構造変化は温度によっても依存しているため、蛍光発色の強度を活用したDNAナノ温度計としての有用性も報告した。A Nanothermometer Based on the Different p-Stacking of B- and Z-DNA. Tashiro, R.; Sugiyama, H. *Angew Chem Int. Ed.* 2003, 42, 6018-6020.さらに、RNAにおいてDNAと逆の温度-構造変化の挙動を有しているため、インプットに対して異なるレスポンスを示すDNAやRNA1分子のナノデバイスとしての可能性を示した。Biomolecule-based switching devices that respond inversely to thermal stimuli. Tashiro, R.; Sugiyama, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 2094-2097.

(5) 光反応性の高いハロウラシルを含む塩基配列の解析

DNA中のチミンは^XUに置き換えることができる。実際に、^XUですべてのチミンを置換したDNAに対する光反応について解析を行なった結果、5'-(G/C)AA^XU^XU-3'配列で配列特異的なウラシルラジカルによる効率的な水素引き抜き反応が起こった。5'側に存在するグアニンからの電荷移動が、^XUによるDNA損傷において重要な役割を果たしていることを確認した。Efficient Generation of 2'-Deoxyuridin-5-yl at 5'-(G/C)AAXUXU-3' (X=Br, I) Sequences in Duplex DNA under UV Irradiation. Watanabe, T.; Bando, T.; Xu, Y.; Tashiro, R.; Sugiyama, H. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 44-45.