

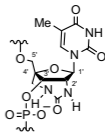
26H-pm06

ウレア架橋型新規 2',4'-BNA の RNA 選択的な結合親和性

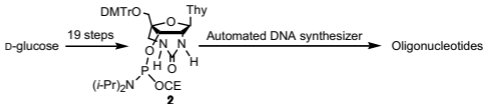
○西田 勝¹, 兒玉 哲也¹, 馬場 武¹, 今西 武¹, 小比賀 聡¹ (1 阪大院薬)

【目的】アンチセンス法や RNA 干渉法などのゲノムテクノロジーへの応用を考慮すると、機能性核酸素材の開発は重要な課題である。我々が世界で最初に開発した 2',4'-BNA/LNA はこれらの手法の中心となりうる優れた素材である。今回我々は 2',4'-BNA/LNA を越える、より有用な素材の開発を目指しウレア架橋型 2',4'-BNA **1** の開発を行うこととした。

【実験・結果】D-グルコースから 19 工程かけてウレア架橋型 2',4'-BNA のアミダイト体 **2** を得た (Scheme 1)。¹⁾その後、DNA 自動合成機を用いたオリゴヌクレオチド合成の条件を最適化し、ウレア架橋型 2',4'-BNA **1** の導入数、導入箇所の異なる種々のオリゴヌクレオチドを合成した。相補鎖に対する結合親和性の評価を行った結果、**1** を含むオリゴヌクレオチドは RNA に対して選択的に結合することが明らかとなった。さらにオリゴヌクレオチドへの **1** の導入箇所を増やすに従い、その選択性が顕著になることを見出した。又、**1** を導入したオリゴヌクレオチドが S-オリゴに匹敵する分解酵素抵抗性を示すことを明らかにした。



1



Scheme 1. Synthesis of 2',4'-BNA bearing a cyclic urea structure.

1) 西田 勝、兒玉哲也、馬場 武、今西 武、小比賀 聡 第 34 回反応と合成の進歩シンポジウム講演要旨集 p.162 (2008).