

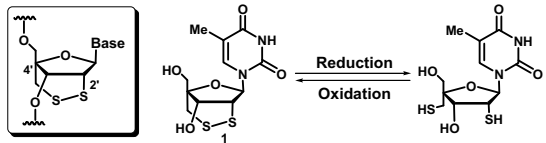
26H-pm08

レドックススイッチとして働く新規人工核酸の合成とその特性

○馬場 武¹, 兒玉 哲也¹, 今西 武¹, 小比賀 聡¹(¹阪大院薬)

【目的】当研究室ではこれまでに核酸糖部の2'位、4'位に架橋構造をもつ様々な架橋型人工核酸(2',4'-BNAs)を合成し、それらを導入したオリゴヌクレオチドが優れた結合親和性、配列選択性、酵素耐性能を有することを明らかにしてきた。¹⁾我々は架橋型人工核酸の優れた特性を保持したままさらなる高機能化を目指し、核酸の糖部架橋構造に可逆的に結合が形成、開裂する官能基を導入することで、糖部コンホメーションの固定および非固定を自由自在に調節可能な新たな人工核酸を設計、開発することにした。今回は架橋部に外部の酸化・還元環境の変化に応じて結合を形成、開裂する官能基を用いることで、生細胞内の環境依存的に異なる性質を示す人工核酸が創製できると考え、研究に着手した。

【方法と結果】糖部架橋には緩和な条件下、酸化還元により結合を形成、開裂するジスルフィド結合を用いることにした。D-グルコースを出発原料とし、17工程でヌクレオシド **1** の合成に成功した。さらにヌクレオシド **1** の架橋構造が、種々の還元剤や酸化剤の存在下で可逆的に変化することを明らかにした。



1) Imanishi, T. et al., *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5401; Imanishi, T. et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 1029; Imanishi, T. et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 4886.