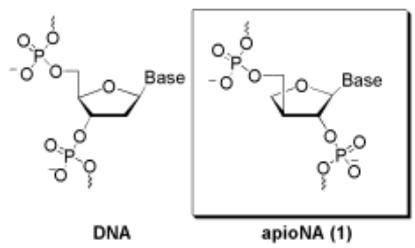


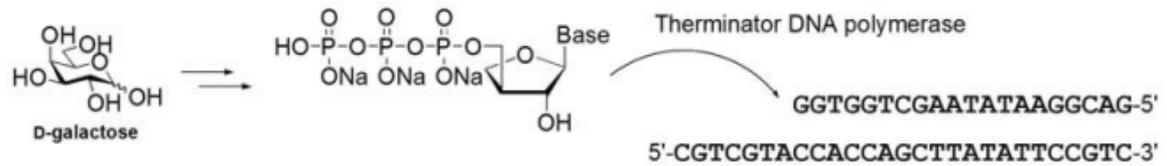
26H-pm05

核酸医薬品創製を志向する糖部修飾型人工核酸 :apioNA の酵素合成
○片岡 真由美¹, 佐藤 浩輔¹, 南川 典昭¹, 松田 彰¹(¹北大院薬)

[目的]筆者らは天然型 DNA の糖部 3'位水酸基と 4'位ヒドロキシメチル基を 2'位と 3'位に異性化した新規骨格をもつ人工核酸:apioNA (1) を設計し、D-galactose を出発原料としてヌクレオシドユニットの効率的な合成を達成した。¹⁾ apioNA はアプタマー等、核酸医薬品への展開が期待されるとともに、生命の神秘を問う Chemical Etiology の観点からも魅力的な分子である。今回、誘導した apioNA のトリリン酸体を基質とした酵素合成について詳細に検討した。



[方法・結果]種々の DNA ポリメラーゼを用いて鎖伸長効率を評価したところ、Therminator DNA polymerase が最もよい結果を示した。さらなる反応条件の最適化を行った結果、4 種類の apioNTPs を用いて極めて効率よく鎖伸長反応が進行することが明かとなった。さらに一塩基の取り込み効率を速度論的に解析したところ、apioNTPs は dNTPs と遜色ない取り込みを示した。発表では反応条件の詳細な検討結果及びこれら化合物の合成と性質についても合わせて報告する。



1) 日本薬学会 128 年会 (横浜) 2008. 27KB-am10.