

迅速な遺伝子検出法の確立を目指した 5'-aminomethyl 型人工核酸の開発研究
 ○田中 貴也¹, 細木 教世¹, 折田 文子¹, 今西 武¹, 小比賀 聡¹(¹阪大院薬)

【目的】ホスホアミダート結合 (P-N 結合) を有するオリゴヌクレオチドは、酸性条件下、容易に加水分解を受ける (Fig. 1)。¹⁾ 我々は、この点に着目し、FRET 法による配列特異的な三重鎖形成を引き金とした遺伝子検出用プローブの開発を行ってきた。²⁾ 本研究では、これらプローブの機能性向上を目指し、迅速な加水分解を誘発する新たな人工核酸類の合成を行い、臨床現場での実用化に向けた検出プローブの開発を目的とした。

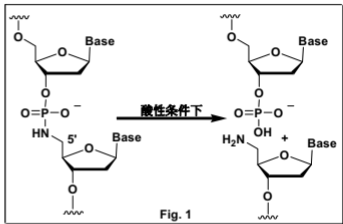
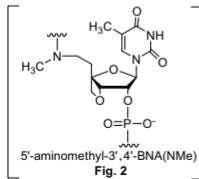


Fig. 1

【方法と結果】加水分解速度に影響を与える重要な因子として、二重鎖 DNA と三重鎖形成時に生じるひずみが重要であると考えられる。糖部の 5' 位にメチレン基を導入することで、P-N 結合にひずみを生じさせ、加水分解速度の上昇が期待できる。天然に存在する単糖を原料として、5'-aminomethyl-3',4'-BNA (Fig. 2) をはじめとする 4 種類の 5'-aminomethyl 型人工核酸の合成を行い、三重鎖形成を引き金とする酸加水分解能を評価した。



1) W. Bannwarth et al., *Helv. Chim. Acta*, **1988**, *71*, 1517.

2) S. Obika et al., *ChemBioChem*, **2007**, *8*, 1924.