

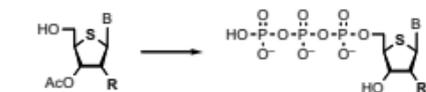
26H-pm04

2'-置換-4'-チオ核酸の酵素的合成

○高橋 真由美¹, 南川 典昭¹, 松田 彰¹(¹北大院薬)

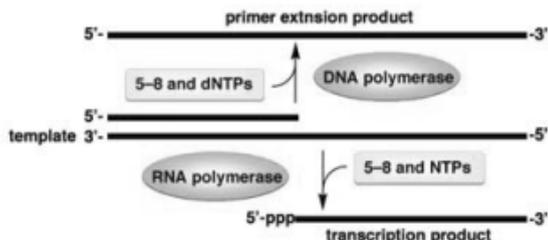
【目的】当研究室では、ヌクレオシド糖部4'位酸素原子を硫黄原子で置換した4'-チオリボヌクレオシドの効率的な合成に成功し¹⁾、これらを含むRNA、すなわち4'-チオRNAが機能性人工核酸に必要な性質をもつ優れた分子であることを明らかにしている²⁾。さらに我々は4'-チオRNAの糖部2'位水酸基をメトキシ基やフッ素で置換した、2'-置換-4'-チオRNAを化学的に合成し、このものが4'-チオRNAよりも高い二本鎖形成能とヌクレアーゼ抵抗性を持つことを明らかにした³⁾。本研究では、この2'-置換-4'-チオヌクレオシド-5'-トリリン酸体の合成と、これらを用いた2'-置換-4'-チオ核酸の酵素合成を目的とした。

【方法と結果】はじめに適切に保護した2'-置換-4'-チオピリミジンヌクレオシド誘導体1-4を常法に従いトリリン酸体5-8へ変換した。続いてトリリン酸体5-8を基質として、1) 各種DNA polymeraseによる鎖伸長反応と 2) RNA polymeraseによる転写反応を検討した。



- 1: R = OMe, B = N⁶-Bz C
- 2: R = OMe, B = U
- 3: R = F, B = N⁶-Bz C
- 4: R = F, B = U

- 5: R = OMe, B = C
- 6: R = OMe, B = U
- 7: R = F, B = C
- 8: R = F, B = U



1) Naka, T. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7233.

2) Hoshika, S. *et al. Nucleic Acids Res.* **2004**, *32*, 3815.

3) a) Takahashi, M, *et al. Tetrahedron* **2008**, *64*, 4313; b) Takahashi, M. *et al. submitted.*