

# 27H-pm01

クリック反応を用いたオリゴアデニル酸 2-5A の標識化

○白石 孝雄<sup>1</sup>, 喜多村 徳昭<sup>2</sup>, 上野 義仁<sup>1,2</sup>, 北出 幸夫<sup>1,2,3</sup> ( <sup>1</sup>岐阜大院連合創薬, <sup>2</sup>岐阜大工, <sup>3</sup>岐阜大先端創薬研究セ )

【目的】 2',5'- オリゴアデニル酸 (1) は、2-5A と称され生体内の免疫機構で重要な役割を果たす。2-5A は、RNase L と結合、活性化しウイルスの mRNA を分解して抗ウイルス作用を示す。当研究室では、2-5A のウイルス増殖抑制作用に着目し、創薬リードとして 2-5A の構造活性相関に関する研究を行っている。

これまでにヌクレアーゼ耐性を有し、かつ RNA 分解能を保持したベンゼン骨格に置換した誘導体開発に成功している。今回、2-5A の薬物動態の解析を指向した標識化 2-5A プローブの創製を行った。

【結果および考察】 DNA/RNA 自動合成機を用いてベンゼン骨格にエチニル基を導入した新規 2-5A 誘導体を合成した。この誘導体は RNA 分解能を保持している。そこで、標識化 2-5A プローブの創製にあたり、モデル実験として、本誘導体とベンジルアジドとの高速クリック反応を検討した (Scheme 1)。その結果期待できる知見が得られた。

