

31E02-am06

6-ビニルプリンによるシトシンへの極めて速い DNA 架橋反応

○井本 修平¹, 永次 史², 千國 友子², 寒水 壽朗¹, 國枝 武久¹ (¹崇城大薬, ²東北大多元研)

【目的】

標的遺伝子に対して配列特異的に架橋反応（クロスリンク）する人工核酸は、遺伝子発現を効率的に制御する化学ツールになり得ると考えられる。架橋反応性を有する人工核酸として、私たちはこれまでに 2-Amino-6-vinyl purine (AVP) を報告し、そのアンチセンス増強効果などについて検討を行ってきた¹⁾。AVP は、酸性条件下、2カ所の水素結合によりシトシンを認識し、ビニル基とシトシン 4 位アミノ基との間で架橋反応が進行する。

本研究では架橋反応収率のさらなる向上を目指し、2位にアミノ基を持たない 6-vinylpurine (VP) の架橋反応性核酸としての可能性を検討した。

【結果・考察】

VP を組み込んだオリゴヌクレオチド(ON)を自動合成装置で合成するために必要なアミダイトユニットは、2'-deoxyadenosine を出発原料とし 7 ステップにて合成した。このアミダイトユニットを DNA 自動合成装置に適用し、収率よく VP を含む ON を合成することができた。相補的なシトシンとの架橋反応を評価した結果、1 時間で約 75% という極めて効率的な架橋反応が進行することが明らかとなった。

【参考文献】

1) (a) F. Nagatsugi, T. Kawasaki, D. Usui, M. Maeda, S. Sasaki; *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6753–6754 (1999). (b) M. M. Ali, M. Oishi, F. Nagatsugi, K. Mori, Y. Nagasaki, K. Kataoka, S. Sasaki; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 3136-3140 (2006).

