

31E02-am03S

芳香環とアルキルチミンを1'位に有する人工核酸の合成と3本鎖DNA形成能の評価

○岡村 秀紀¹, 谷口 陽祐¹, 藤野 徳彦¹, 佐々木 茂貴¹(¹九大院薬)

【目的】3本鎖DNAは、2本鎖DNAに対してもう一本のDNAが配列特異的に結合することで形成され、遺伝子発現の制御法への展開が期待されている。しかし、3本鎖DNAはホモプリン-ホモピリミジン領域でしか形成されないという制限がある。我々は、人工核酸WNAを開発し、配列の制限を拡張した。本研究では、さらなる配列依存性の克服を目的として、新たな人工核酸の開発を行った。

【方法】WNA-βTを基本として、柔軟な塩基対認識を目指し、塩基-糖部間にエチレンリンカー (Et-T)ならびにメチレンリンカー (Me-T)を導入した1',1'-二置換ヌクレオシドを設計、合成した。

【結果及び考察】合成した人工核酸を導入したTFOの標的2本鎖DNAに対する3本鎖DNA形成能は、PAGEにて評価した。その結果、Et-Tが全塩基対を非選択的に安定化することを、

またMe-Tが一部の配列でCG塩基対ならびにGC塩基対を選択的に安定化することを見出した。これらの結果は配列依存性の克服につながると考えられ、今後さらなる修飾を検討する予定である。

