

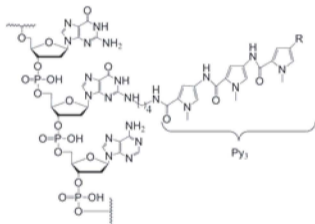
# 28amA-528

ビスイミダゾール修飾ピロールポリアミドを導入した修飾オリゴヌクレオチドの合成と評価

○高橋 一晃<sup>1</sup>, 秋月 俊介<sup>1</sup>, 佐野 睦美<sup>1</sup>, 釜池 和大<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京薬大薬)

【目的】 マイナーグループバインダーのピロールポリアミド化合物を導入したオリゴヌクレオチド **1** は、相補なオリゴヌクレオチドと二重鎖を形成し、ピロールポリアミド部が A-T 塩基対に対して選択的に結合することで、二重鎖の安定効果をもたらす<sup>1)</sup>。本研究では、このピロールポリアミド部の末端に、RNA 切断酵素であるリボヌクレアーゼ A の活性中心を模したビスイミダゾール化合物を導入し、新規機能を持つ修飾オリゴヌクレオチド **2** の合成と評価を行う事を目的とする。

【方法・結果】 ピロールポリアミド三量体[FmocNH(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH-Py<sub>3</sub>-NH<sub>2</sub>]とビスイミダゾール化合物[HOOCC(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO-Im<sub>2</sub>]を合成し、それらを縮合することでビスイミダゾール修飾ピロールポリアミド化合物を得た。これを用いたポストシンセティック法による修飾オリゴヌクレオチド **2** の合成と、相補的な RNA に対する切断能の評価について検討した結果を報告する。



1) Kawashima, E.; Ohba, Y.; Terui, Y.; Kamaike, K. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, **2011**, *30*, 850-872.

