

28M-pm19S

核酸医薬への応用を目指したホスホトリエステルオリゴヌクレオチド (PTE oligo) - ポリアミンコンジュゲートの合成と機能評価

○林 淳祐¹, 濱田 智子¹, 佐々木 育美¹, 中川 治¹, 和田 俊一¹, 浦田 秀仁¹
(¹大阪薬大)

【目的】修飾核酸アナログの一種であるホスホトリエステルオリゴヌクレオチド(PTE oligo) は高い膜透過性、酵素耐性を有するアナログとして期待されていたが¹⁾、難水溶性および二重鎖形成能の低下が問題となり、その機能は十分に評価されていない。我々は PTE oligo の

優れた機能に注目し、二重鎖形成能の向上が報告されているポリアミンをコンジュゲートさせた PTE oligo-ポリアミンコンジュゲート (Fig.) の創製を試みた。今回、このアナログが核酸医薬として応用可能な機能を有するか機能評価を行った。

【方法・結果】 まず既知の方法を参考に PTE アミダイト²⁾およびポリアミンアミダイト³⁾の合成を行った。それらを用いて PTE oligo およびそのポリアミンコンジュゲートを合成し、酵素耐性および細胞膜透過性の検討を行ったところ、これらのアナログは優れた酵素耐性および細胞膜透過性を有することが分かった。

1) P. S. Miller *et al.*, *Biochemistry*, **1977**, 16, 1988-1996.

2) S. L. Beaucage *et al.*, *Bioconjugate Chem.*, **2008**, 19, 1696-1706.

3) E. Voirin *et al.*, *Nature Protocols*, **2007**, 2, 1360-1367.

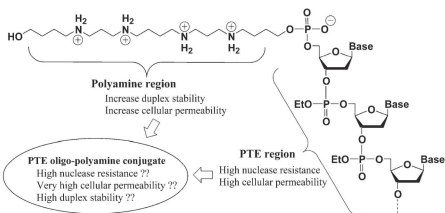


Fig. PTE oligo-ポリアミンコンジュゲート