

28M-pm22S

セレノメチレン架橋型人工核酸の開発と酸化還元スイッチへの応用

○森廣 邦彦¹, 兒玉 哲也², 肯 特夫¹, 百相 義大², Rakesh N. VEEDU³,
小比賀 聡¹(¹阪大院薬, ²名大院創薬, ³クイーンズランド大)

【目的】DNA や RNA は遺伝情報の保存と伝達のみならず、その発現の調節においても重要な役割を果たしていることが明らかにされつつある。これら天然の核酸スイッチの機能は周囲の環境や遺伝子発現レベルの変化によって制御されている。今回我々は天然核酸スイッチでは不可能な生体機能の制御を目指し、外部刺激に応答して性質が変化する人工核酸を利用した高機能性スイッチの開発を行うこととした。

【方法】当研究室では核酸糖部に架橋構造を構築し、立体配座を一定に固定した架橋型人工核酸の開発研究を行ってきた。我々はセレニド-セレノキッド間の可逆的な構造変化に着目し、新たにセレノメチレン架橋を有する人工核酸 (SeLNA) の合成と機能性評価を行った。SeLNA は酸化還元剤によりセレノキッド架橋体 (SeOLNA) と可逆的な構造変換が可能であり、それに伴い性質が大きく変化することを期待した (図)。

【結果】合成した SeLNA-T はオリゴデオキシヌクレオチド (ODN) 中で酸化剤処理によって SeOLNA に変換され、続く還元剤処理によって再び SeLNA に戻ることが可能であった。SeLNA-SeOLNA 間の構造変化により ODN の二重鎖形成能や酵素耐性は大きく変化し、SeLNA が酸化還元応答性核酸として機能し得ることが示された。本年会では SeLNA の合成と性質、さらに人工核酸スイッチへの展開について詳細を報告する。

