

28amA-532

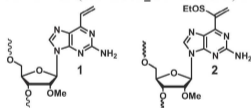
極めて高い反応性を持つ架橋反応性オリゴヌクレオチドによるテロメラーゼ阻害の検討

○岩本 直生¹, 草野 修平¹, 萩原 伸也¹, 永次 史¹(¹東北大多元研)

【目的】テロメラーゼは多くの癌細胞で発現しており、正常体細胞には発現していないことから、癌細胞特異的な分子標的として注目を集めている。この酵素を阻害する方法として、テロメラーゼ内にある鋳型 RNA に対して相補的な配列を持つオリゴヌクレオチド(ON)を用いる方法が報告されている。我々は ON を用いた RNA 機能阻害の効率化を目指し、標的 RNA 中の特定塩基に対し共有結合を形成する架橋分子の開発を行ってきた。本研究ではこれらの架橋反応性オリゴヌクレオチド(CFO)を用いて、テロメラーゼの効率的な阻害を目的とした。

【方法・結果】まず試験管内におけるテロメラーゼ阻害を検討するために、**1**を導入した CFO1 を合成しその反応性を検討した。しかし、*in vitro*におけるテロメラーゼ活性評価の条件下では架橋反応が十分に進行せず、より高い反応性を持つ架橋分子が必要であることがわかった。そこで、より活性な架橋分子として新たに **2** を設計し反応性を評価したところ、シトシンに対して 10 分で 60% の収率で反応することがわかった。現在、これらの CFO を用いたテロメラーゼ阻害について検討しており、合わせて報告する予定である。

Target RNA: 3'- (A GAG UCA AUC CCA AUC UGU U UUU U)-5'
CFO1: 5'- 2'OMe(CUC 1GU UAG GGU UAG ACA A)-3'
CFO2: 5'- 2'OMe(CUC AGU UA2 GGU UAG ACA A)-3'



RNA に対する架橋反応収率(pH7.0 37°C)

