

23K-pm06

三本鎖形成配列の拡張を目的とした TA 塩基対認識可能な C-ヌクレオシド誘導体の合成と評価

○小薄 孝行¹, 谷口 陽祐¹, 真方 裕哉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鎖(TFO)が配列特異的に結合することで形成される会合体であり、遺伝子発現の人工的な制御への展開が期待される。しかし、3本鎖DNA形成領域は、2本鎖DNA中のGC塩基対及びにAT塩基対から構成される領域に限定される。我々はこれまでに天然の核酸塩基では認識できないCG塩基対を選択的に認識可能な^{Me}AP-ψdCの開発を報告している(Figure 1(a))。また、TA塩基対を選択的に認識可能な分子としてAY-d(Y-NH₂)が合成されている。しかし、その認識能は前後配列に依存することが確認されており、この問題点を克服するため、アミノ基の代わりにヒドロキシ基を導入した新たなC-ヌクレオシド誘導体の合成と評価を行った(Figure 1(b))。

【方法】

チミジンを出発原料としてグリカル体を合成した後、ヒドロキシ基を有する認識ユニットを縮合した。引き続き、アデニン認識ユニットをBuchwaldカップリング反応にて導入に成功した。今後、アミダイト体の合成、オリゴヌクレオチドへの組み込みを行い、ゲル電気泳動にて三本鎖形成能の評価を行う予定であり、本発表にて詳細を報告する。

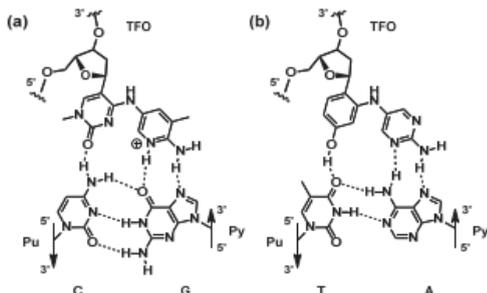


Fig. 1 Expected recognition of a TA and CG base pair in the triplex DNA