

23K-pm05

G-clamp によるグアニン認識を基本とした RNA 高次構造結合性低分子リガンドの開発

○村瀬 裕貴¹, 永次 史¹ (¹東北大学・多元研)

近年、RNA の高次構造に選択的に結合する低分子リガンドは RNA が介在する遺伝子発現の制御が可能であることから注目されている。これまでに、RNA 高次構造内での水素結合形成を基本とした塩基選択的な低分子リガンドがいくつか報告されている。1,3-diazaphenoxazine 誘導体(G-clamp)は、グアニンを多点水素結合により認識するシトシン類縁体として開発された人工塩基である。本研究では、G-clamp を基本構造とした RNA 高次構造中のグアニン選択的な低分子リガンドとして、下記に示す2つの分子を設計・合成し、結合性を評価した。その結果、G-clamp-monomer は高次構造中のグアニンに結合し、結合に伴い G-clamp の蛍光消光が観測された。一方、G-clamp-dimer は高次構造中、特にヘアピン構造内で近接する二つのグアニンに対して強く結合すること、さらに RNA 結合により蛍光が増大する OFF/ON 型の蛍光応答性を示すことがわかった。本発表ではこれらのリガンドの RNA 結合について詳細に報告する。

