

23K-pm03S

N型立体配座に制御した 2',5'-結合核酸の合成と特性評価に関する研究

○中野 篤志¹, 牧野 亜衣¹, 廣明 秀一¹, 兒玉 哲也¹ (1名大院創薬)

【目的】 2',5'-結合核酸は、3',5'-結合核酸である DNA や RNA を分解する核酸分解酵素の多くに耐性を示すほか、相補 DNA との二重鎖を形成しないなど、3',5'-結合核酸とは異なる性質を有する。^{1,2} この性質の違いはリン酸ジエステル間距離が影響していると考えられており、2',5'-結合核酸が RNA と結合できるのは 2',5'-結合核酸の S 型糖部立体配座でのリン酸ジエステル間距離が 3',5'-結合核酸の N 型立体配座でのそれと近いとされしている。³ 一方、これまでに我々は、化学修飾を施すことで特定の立体配座を有する核酸を創出する研究の一環として、2',5'-結合核酸としては主要な構造ではない N 型に糖部立体配座を制御したチミジン類縁体の合成に成功している。そこで本研究では、この N 型に糖部立体配座を制御した 2',5'-結合核酸の合成と、その性質を評価することで、需要が高まる核酸系新規素材としての有用性を見出すことを目的とした。

【結果】 ジアセトン-D-グルコースを出発原料とし、分子内置換反応を含む 21 から 24 工程を経る事で、新たにアデノシン、5-メチルシチジン、グアノシン類縁体の合成に成功した。さらに、酸性条件で分解する性質が見出されたことから、オリゴ核酸合成の定法で用いるトリチルアミダイトではなく、5'-O-レプリニルアミダイト体へと誘導した。発表では、これらアミダイト体とオリゴ核酸の合成について、詳細を報告する。

【参考文献】 1. Zhao, Q., *et al*, *Nucleic Acids Research*, **25**, 370 (1997). 2. Borkow, G., *et al*, *Biochemistry*, **37**, 7478 (1998). 3. Yathindra, N., *et al*, *Current Science*, **68**, 68 (1995).

