

末端アルキンを導入した新規非環状型人工核酸の合成とクリック反応によるポスト修飾

(名大院工) ○横山 純也・村山 恵司・浅沼 浩之

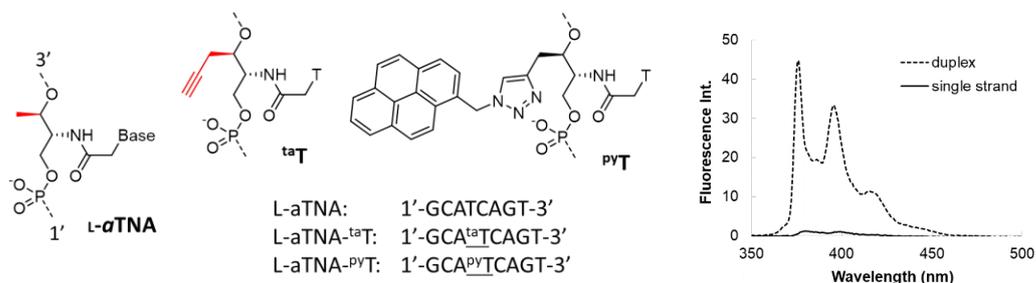
Novel acyclic artificial nucleic acid modified with terminal alkyne for post-synthesis via click reaction (Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○Junya Yokoyama, Keiji Murayama, Hiroyuki Asanuma

We have developed acyclic artificial nucleic acid L-aTNA that can bind to complementary L-aTNA, RNA, and DNA.¹ Here, we newly designed and synthesized novel artificial nucleic acid in which methyl group on the main chain of L-aTNA was substituted with terminal alkyne. This alkyne substitution did not destabilize the duplex, indicating that modification of the methyl group does not affect the duplex structure. Incorporated terminal alkyne could be further modified with pyrene via CuAAC reaction. This pyrene-modified L-aTNA showed remarkable increase in fluorescence upon duplex formation, which would be applicable as new quencher-free probe for RNA detection.

Keywords : Artificial nucleic acid; L-aTNA; Duplex; CuAAC reaction

当研究室では、これまでに非環状型的人工核酸 L-aTNA¹⁾を開発している。L-aTNA は相補的な L-aTNA、RNA や DNA と安定な二重鎖形成が可能であり、様々な生物学的ツールとしての応用が期待できる。本研究では、L-aTNA-チミンの主鎖骨格のメチル基部位に末端アルキンを導入し、更に CuAAC 反応で蛍光色素を修飾することによって人工核酸の高機能化を目指した。

Garner's Aldehyde を出発物質として、新規骨格のチミン残基(^{ta}T)に対応するアミダイトモノマーの合成を行った。^{ta}T を導入した L-aTNA は未修飾 L-aTNA と同様に相補鎖と配列特異的に二重鎖を形成したことから、メチル基部位への修飾が二重鎖の構造を大きく乱さないことが確認された。この配列に対し、CuAAC 反応を用いて骨格中に蛍光色素ピレンを導入することで、^{py}T 導入 L-aTNA を合成した。一本鎖状態ではピレンが消光したのに対し、相補鎖との二重鎖形成により蛍光が回復したことから、^{py}T 導入 L-aTNA がクエンチャーフリーの核酸検出プローブとして機能することが示された。また、蛍光の変化量は小さいものの、FAM などの蛍光色素を用いても二重鎖形成による蛍光強度増大が観測され、様々な蛍光色素に応用可能であった。



1) K. Murayama, H. Kashida, H. Asanuma, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 6500.