

Double duplex invasion を利用した 2 本鎖 DNA に対する光クロスリンク

(北陸先端大マテリアル) ○平野 歩・渡部 康羽・藤本 健造

Development of double-stranded DNA photo-cross-linking using double duplex invasion
(School of Advanced Science and Technology, Japan Advanced Institute of Science and Technology) ○Ayumu Hirano, Yasuha Watanabe, Kenzo Fujimoto

Nucleic acid drugs have drawn attention as medium-molecular-weight drugs whose activity is based on the sequence of the target nucleic acids, and thus, exert fewer side effects. The anti-gene method involves action of a DNA probe on genomic DNA to selectively suppress gene expression. The double duplex invasion (DDI) method is a type of anti-gene method in which a probe is interrupted in each strand of double-stranded DNA. As genomic DNA has a highly stable structure, the DNA probe forms a double strand with genomic DNA. However, it is extremely difficult to accomplish. We have reported an ultrafast DNA photo-crosslinking reaction that can crosslink the probe with the target strand within a few seconds of irradiation. In this study, we synthesized a DNA probe in which a photo-crosslinking inhibitor was incorporated into photo-crosslinking DNA, and evaluated photoinduced DDI. During evaluation of the DDI construction efficiency, we observed that the lengths of the photo-crosslinking inhibitor and probe were altered and the DDI efficiency changed significantly.

Keywords : Antigen method, Double duplex invasion DNA, DNA photo-cross-linking

核酸医薬は核酸類の高い配列選択性を利用し、副作用の少ない中分子医薬として注目を浴びている。アンチジーン法は DNA probe がゲノム DNA に作用し、選択的に遺伝子発現を抑制する手法である。アンチジーン法として、二本鎖 DNA のそれぞれの鎖に probe を割り込ませる double duplex invasion (DDI) 法があるが、ゲノム DNA は非常に安定であるため、DNA probe がゲノム DNA と二本鎖を形成するのは極めて困難である。我々は超高速 DNA 光架橋反応を報告しており、数秒の光照射で標的鎖と架橋できる。本研究では光架橋型 DNA に光架橋抑制素子を組み込んだプローブを合成し、光誘導型 DDI 構築の評価を行った。また、光架橋抑制素子やプローブの鎖長を変化させた際の DDI 構築効率を評価したところ、DDI 効率が大きく変化していることを見出した。