2′-0,3′-C 架橋型 [3.3.0]ビシクロアラビノフラノシルチミン誘導体を含むオリゴヌクレオチドの合成と性質

(東工大生命理工¹, JST さきがけ²)○若月 駿介 ¹・井上 敦 ¹・正木 慶昭 ^{1,2}・ 清尾 康志 ¹

Synthesis and properties of oligonucleotides containing 2'-O,3'-C-linked [3.3.0]bicycloarabinofuranosyl-thymine derivative.

(¹School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology, ²JST, PRESTO) O Shunsuke Wakatsuki, ¹Atsushi Inoue, ¹Yoshiaki Masaki, ^{1,2} Kohji Seio ¹

In nucleic acids – protein complex, it is known that sugar conformations of nucleotides vary depending on their interaction. By using conformationally locked nucleotide derivatives, the importance of sugar conformation in complex formation could be evaluated.

We have synthesized the nucleoside derivative having bicyclo[3.2.0]heptane skeleton by following Wengel's report and revealed its properties. In this study, we will report the synthesis of the nucleoside derivative having bicyclo[3.3.0]octane skeleton, its incorporation to oligonucleotides, and their properties.

Keywords: sugar conformation; chemically modified nucleosides; DNA;

核酸-タンパク質複合体では、相互作用様式に応じて糖部立体配座が変化することが知られている。そのため、ヌクレオチドの糖部立体配座を固定化することで、核酸ータンパク質複合体形成における糖部立体配座の役割を明らかにすることができると期待される。

これまで我々は、Wengel らの合成法(JACS 1998)を参考に 2'-O,3'-C-架橋型のビシクロ[3.2.0]へプタン骨格をもつヌクレオシド誘導体を合成し、性質を評価してきた(日本化学会年会 2019 年)。本研究では、糖部立体配座を固定すべく 2'-O,3'-C で架橋した、二環性のアラビノフラノシルチミン誘導体を合成しオリゴヌクレオチドへの導入、評価したので、その詳細について報告する。