

光誘導型 double duplex invasion DNA の構築に向けた光架橋型核酸プローブ開発

(北陸先端大マテリアル) ○島原 杏実・平野 歩・渡部 康羽・藤本 健造
Development of photo-cross-linkable oligodeoxynucleotides probe toward for construction of photo-induced double duplex invasion DNA (Japan Advanced Institute of Science and Technology) ○Ami Shimabara, Ayumu Hirano, Yasuha Watanabe, Kenzo Fujimoto

In recent years, nucleic acid drug research has developed, and among them, antigene nucleic acids targeting genomic DNA are said to be the most effective for the treatment of genetic diseases. Among the antigene nucleic acids, double duplex invasion (DDI) has been actively studied. DDI requires two complementary probes to invade the double-stranded DNA. For that reason, DDI needs the probes to invade a very stable target and a high enough concentration of probes to invade the dsDNA.

3-cyanovinylcarbazole (^{CNV}K) developed in our laboratory could photo-cross-linking with a pyrimidine base in the complementary strand when irradiated with 385 nm light for a few seconds. This photo-cross-linking element enables to obtain a stable photoinduced-DDI (pDDI). However, it is also necessary to suppress cross-linking between probes. Although 5-cyanouracil (^{CNU}) has been used as a photo-crosslinking suppressor, its effect on crosslinking has not been discussed. In this study, in order to investigate the effect of photo-crosslinking inhibitors, we used T and ^{CNU}, Spacer (S), and d-Spacer (dS) to examine the photo-crosslinking inhibition effect and pDDI efficiency.

Keywords : *antigene, photo-cross-linking*

近年、核酸医薬の研究が盛んになり、中でもゲノム DNA をターゲットにしたアンチジーン核酸は遺伝子疾患の治療に最も効果的と言われている。アンチジーン核酸の中でも double duplex invasion (DDI) の研究が盛んに行われている。DDI はゲノム DNA に相補的な 2 本のプローブが侵入する。そのため、非常に安定なターゲットにプローブを侵入させることと、侵入するために十分な濃度のプローブが必要になる。

当研究室で開発された 3-cyanovinylcarbazole(^{CNV}K) は 385 nm の光を数秒照射することで相補鎖中のピリミジン塩基と共有結合する¹⁾。この光架橋素子を用いることで安定な photo induced-DD (pDDI)が可能になる。しかし、プローブ同士の架橋抑制も必要になる。これまでに、5-cyanouracil (^{CNU})を光架橋抑制素子として用いてきたが²⁾、架橋への影響については議論されていない。そこで、我々は光架橋抑制素子の影響について調べるために T と ^{CNU}、Spacer (S)、d-Spacer (dS) を用いて光架橋抑制効果と pDDI 効率について検証した³⁾。

1) Y. Yoshimura and K. Fujimoto, *Org. Lett.*, **2008**, 10, 3227.

2) S. Nakamura, H. Kawabata, K. Fujimoto, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 7616.

3) K. Fujimoto, A Hirano, Y. Watanabe, A. Shimabara, S. Nakamura, *ChemBioChem*, **2021**, in press.