

擬ロタキサンおよびカテナン形成能を持つ新規環状化核酸の開発

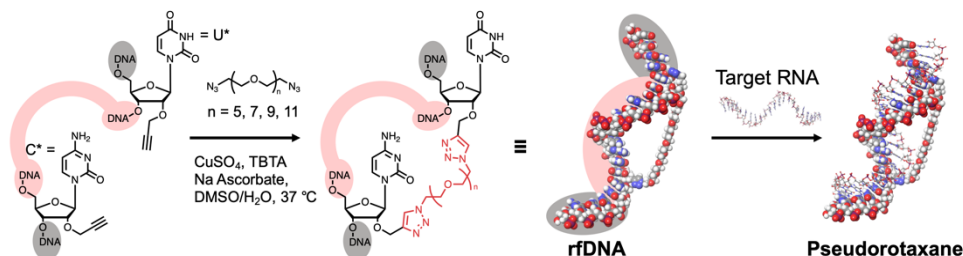
(東北大多元研¹・東北大院理²) ○桑原 和貴^{1,2}・鬼塚 和光^{1,2}・矢島 さやか^{1,2}・山野 雄平¹・永次 史^{1,2}

Development of novel cyclized nucleic acids with the ability of pseudorotaxane and catenane formation (¹*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*, ²*Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University*) ○ Kazuki Kuwahara^{1,2}, Kazumitsu Onizuka^{1,2}, Sayaka Yajima^{1,2}, Yuuhei Yamano¹, Fumi Nagatsugi^{1,2}

The interlocked structures such as rotaxane and catenane have been attempted to be developed into molecular machines driven by external stimuli. In our laboratory, we have discovered that a pseudorotaxane structure is spontaneously formed upon mixing cyclized DNA with a target nucleic acid under physiological conditions¹). However, complexity of the synthesis of cyclized nucleic acids was a problem. In this study, we succeeded to develop the simplified synthesis of rotaxane-like structure-forming DNA (rfDNA). In addition, these rfDNAs formed a pseudorotaxane structure efficiently (~90%, 2 h) when mixed with complementary target RNA and we will present these results in detail.

Keywords : Interlocked molecules; cyclized nucleic acids; Pseudorotaxane; Catenane

ロタキサンやカテナンといったインターロック分子は、通常の分散溶媒中では見られない独特な性質を活用して、pH や熱、光などの外部刺激を駆動力とする分子マシンへの展開が試みられている。当研究室では、事前に環化した DNA と標的核酸を生理的条件下で混合すると、自発的に擬ロタキサン構造が形成されることを発見した¹⁾。しかしながら、環状核酸の合成が煩雑であることなどが課題であった。本研究では、擬ロタキサン形成核酸の合成簡便化を目的に、ヌクレオシド 2' 位に末端アルキンを含む核酸塩基をオリゴヌクレオチド鎖中に 2 つ導入した反応性核酸を合成した (下図)。この反応性核酸と様々な長さのビスアジドリンカーとの間で銅を触媒とするクリック反応を行ったところ、従来の方法と比較して簡便に環状 DNA (rfDNA) を得ることに成功した。この rfDNA は、生理的条件下、相補な標的 RNA と混合するだけで高効率に擬ロタキサン構造を形成した (~90%, 2 h)。さらに、本擬ロタキサン形成法と T4 RNA ligase 2 によるライゲーションを組み合わせることで、RNA と rfDNA からなるカテナン構造の構築にも成功した。本発表ではそれらの結果について報告する。



1) K. Onizuka *et al.*, *Nucleic Acids Res.* **2017**, 45, 5036-5047.