

三重鎖の光制御を目指した 8-Pyrenylvinyl adenine 導入 L- α TNA の開発

(名大院工¹) 平野 桂人¹・村山 恵司¹・浅沼 浩之¹

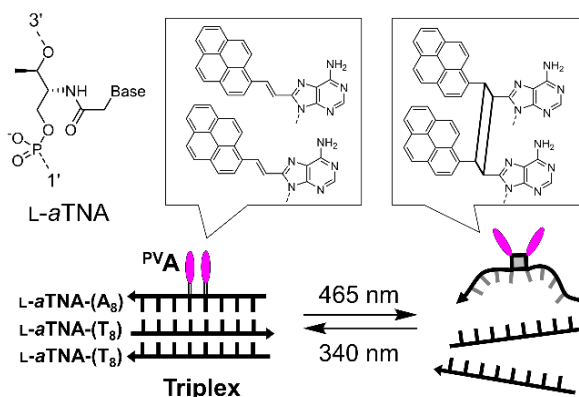
L- α TNA modified with 8-Pyrenylvinyl adenine for photo-responsive triplex formation
(¹Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○Keito Hirano,¹ Keiji Murayama,¹ Hiroyuki Asanuma¹

Xeno nucleic acids composed of unnatural scaffold are attractive as biological tool due to enzymatic durability. SNA and L- α TNA, acyclic artificial nucleic acids developed in our group, can form highly stable homo-duplexes, and also form hetero-duplexes with DNA and RNA. Photo-regulation of SNA/RNA duplex was achieved through photocycloaddition and cycloreversion of 8-Pyrenylvinyl adenine (^{PV}A) incorporated into SNA. In this study, we attempted photo-control of L- α TNA triplex. We synthesized ^{PV}A-modified L- α TNA with A₈ sequence. Melting analysis indicated that ^{PV}A-modified L- α TNA formed a less stable triplex than unmodified L- α TNA. After photo-crosslinking of ^{PV}A by irradiation with 465 nm light at high temperature, melting transition disappeared, indicating dissociation of duplex and triplex.

Keywords : Xeno Nucleic Acid; L- α TNA; Triplex; Photo-regulation

二重鎖形成能を有する骨格改変型人工核酸 XNA は、分解酵素耐性を持つことから様々な生物学的応用が期待される。我々が開発した非環状型人工核酸である SNA 及び L- α TNA は極めて安定なホモ二重鎖を形成するだけでなく、DNA や RNA とも二重鎖形成することを明らかにしている^{1,2)}。更に SNA に光応答性塩基である 8-Pyrenylvinyl adenine (^{PV}A)を 2 残基導入することで、鎖内の ^{PV}A 同士 の光架橋・開裂を介した SNA/RNA 二重鎖の解離・形成の光制御に成功している³⁾。本研究では ^{PV}A を L- α TNA に導入することで L- α TNA 三重鎖形成の光制御を試みた。

L- α TNA の A₈ 配列の中央に ^{PV}A を導入することで三重鎖の光制御系を設計した。鎖の濃度比を変えて融解曲線を測定した結果、A₈:T₈=1:2 の濃度比で吸光度変化が最大となり、三重鎖形成が示唆された。また、未修飾の L- α TNA 三重鎖は 1 段階のシグモイドが観察されたが、^{PV}A 導入配列においては光照射前の状態で二段階の変曲点が見られたことから、三重鎖が不安定化し、二重鎖を形成した後に三重鎖形成していることが示唆された。加熱条件で 465 nm 光を照射し、^{PV}A を架橋させた場合にはシグモイドが観察されず、二重鎖・三重鎖が解離していることが示唆された。



1) H. Kashida *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 1285-1288. 2) K. Murayama *et al.*, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 6500-6503. 3) K. Murayama *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 9485-9489.