

非環状型人工核酸が形成するユニークな三重鎖構造

(名大院工¹) ○神谷 由紀子¹・労 思源¹・浅沼 浩之¹

Unique triplex structure formed by acyclic nucleic acid (¹Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○Yukiko Kamiya,¹ Siyuan Lao,¹ Hiroyuki Asanuma¹

Nucleic acids have the supramolecular property to form multiplex structures *via* Watson-Crick and Hoogsteen base pairs. Triplex structures are particularly important structures that are utilized as motifs controlling life phenomena such as homologous recombination, and in biotechnology such as nucleic acid drugs and sequence detection. Conventional triplex structures involve parallel Y:R*Y (Y; pyrimidine base, R; purine base) and antiparallel YR*R, based on the orientation of oligonucleotide. On the other hand, our group found that the heteroduplex of SNA/RNA and SNA form an unexpected parallel triplex structure consisting of CG*G in the crystal of SNA/RNA.[1] Therefore, in this study, we analyzed in detail the parallel YR*R triplexes formed by acyclic artificial nucleic acids.

Keywords : Triplex; Watson-Crick Base Pair; Hoogsteen Base Pair; Artificial Nucleic Acid; Acyclic Nucleic Acid

核酸はワトソン・クリック塩基対およびフーグスティーン塩基対を介して多重鎖構造を形成する超分子性を有している。なかでも、核酸三重鎖構造は、相同組替えなどの生命現象を司るモチーフとして、また、核酸医薬や核酸検出などのバイオテクノロジーにおいて活用される重要な構造である。一般的な三重鎖構造は、オリゴ核酸の方向性に基づき平行型 Y:R*Y (:ワトソン・クリック塩基対、*フーグスティーン塩基対、R=プリン塩基、Y=ピリミジン塩基)および逆平行型 Y:R*R である。一方、私たちのグループでは、RNA と非環状型人工核酸 SNA あるいは L-aTNA のヘテロ二重鎖の結晶構造解析において、非環状型人工核酸と RNA が C:G*G からなる平行型の三重鎖構造が部分的に形成しているという、予期しない結果を得た[1]。そこで、本研究では非環状型人工核酸による平行型 Y:R*R 三重鎖形成能について詳細な解析を行った。

G および A を含むプリン塩基からなる SNA 領域と、それに対して相補的なピリミジン塩基からなる RNA 領域をもち、SNA と RNA が二重鎖を形成するヘアピン型オリゴ核酸を調製した。これに対しプリン塩基からなる SNA を添加し、三重鎖形成の評価を行った。各オリゴ核酸に導入した色素の蛍光消光を介して相互作用を解析した結果、非環状型人工核酸と RNA が安定な平行型 Y:R*R 三重鎖を形成することが判明した。さらに、平行型 Y:R*R 三重鎖構造の形成は核酸の主鎖構造に依存することを明らかとした。

1) Y. Kamiya, *et al.*, *Commun. Chem.*, **2020**, *3*, 156.

