

複数組の parallel 型 PNA を用いたインベーションによる高効率な DNA 認識

(名大院理) ○望月直哉・柴田将成・愛場雄一郎・伊藤公太・有安真也・荘司長三
Improved DNA Recognition Through Invasion Complex Formation Using Multiple Pairs of Parallel-Type PNAs (*Graduate School of Science, Nagoya University*) ○Naoya Mochizuki, Masanari Shibata, Yuichiro Aiba, Kota Ito, Shinya Ariyasu, Osami Shoji

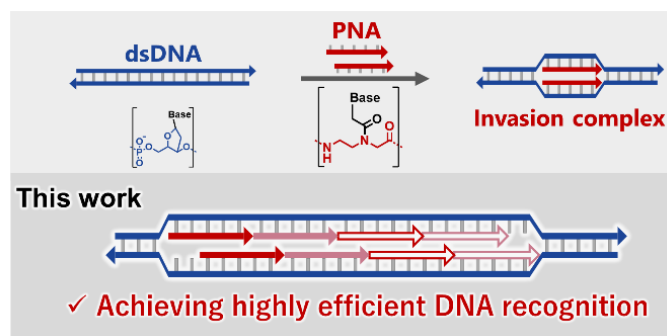
Peptide nucleic acid (PNA) is a type of artificial nucleic acid in which the sugar-phosphate backbone of DNA is replaced by an *N*-(2-aminoethyl)glycine backbone. Since PNA has no negative charge on its backbone, there is no electrostatic repulsion between PNA and DNA, and PNA exhibits high DNA binding affinity. Furthermore, PNA can directly recognize the sequences in double-stranded DNA (dsDNA) via the formation of a double-duplex invasion complex, or simply "invasion" complex. This unique DNA-binding mode of PNA is thought to be very useful for gene expression control and genome editing applications.

In our laboratory, we have succeeded in developing a novel invasion that does not require chemical modifications of PNA by utilizing parallel-stranded PNAs. In this study, we aimed to improve the invasion efficiency of parallel-stranded PNA invasion for its wider applications. By combining the use of multiple pairs of PNAs and a design that shifts complementary PNAs, we achieved highly efficient DNA recognition.

Keywords : PNA; invasion; DNA; artificial nucleic acid; genetic engineering

ペプチド核酸 (PNA)^[1]は、DNA の糖-リン酸骨格を *N*-(2-aminoethyl)glycine 骨格に置き換えた人工核酸である。PNA は骨格に負電荷を持たないことから、DNA と静電反発することなく、高い DNA 結合力を有する。さらに、2 本の相補的な PNA が 2 本鎖 DNA に潜り込む「インベーション」という結合様式が可能である。^[2]配列特異的な 2 本鎖 DNA 認識が可能なることから、インベーションは遺伝子発現制御や核酸医薬への応用が期待されている。

当研究室では、これまで PNA を parallel 型に設計することで、化学修飾を必要としない新規インベーションの開発に成功している。^[3]本研究ではより広範な応用に向け、parallel 型インベーションの設計の最適化を目指した。複数組の PNA を用いるアプローチと、相補的な PNA をずらす設計を組み合わせることで、高効率な DNA 認識に成功した。



1) P. E. Nielsen, *et al. Science*, **1991**, 254, 1497. 2) Y. Aiba, *et al., Appl. Sci.*, **2022**, 12, 3677.

3) M. Shibata, *et al. ChemRxiv*. **2022**, doi:10.26434/chemrxiv-2022-wq3dm.