

## 2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロピオン酸を擬ヌクレオチド骨格にもつ HNF4 $\alpha$ デコイの合成

(群大院理工)○高島海斗・植野裕夢・松尾一郎・森口朋尚

(Graduate School of Science and Technology, Gunma University) ○ Kaito Takashima, ,Hiromu Ueno, Ichiro Matsuo, Tomohisa Moriguchi

Recently, one method for the artificial control of the gene expression has attracted to be the decoy method using decoy oligonucleotides, which are double-stranded DNA containing sequences of the transcription factors recognition. This is a method to control the expression of specific genes by inhibiting the binding of transcription factors to promoter regions by acting as a decoy for transcription factors when the decoy oligonucleotide is introduced into the cell.

We have previously reported HNF4 $\alpha$  decoys with a dumbbell-shaped structure for artificial control of the function of HNF4 $\alpha$ , a hepatocyte-specific transcription factor, by the decoy technology. This decoy oligonucleotide has been transfected with the aim of enabling hepatocyte-specific transfection. In this study, to clarify the effect of the chemical structure of the GalNAc binding site on the efficiency of cell transduction, we designed an analog with the GalNAc binding site changed to 2,2-bis(hydroxymethyl)propionic acid. We report on the properties of the HNF4 $\alpha$ -decoy oligonucleotide.

**Keywords :** *Decoy oligonucleotides*

近年、疾病の原因となる遺伝子情報の発現を制御することで医薬品として働く人工核酸の研究が行われている。その手法の一つに転写因子が結合する塩基配列を含む二本鎖 DNA であるデコイ核酸を用いたデコイ法がある。これは、デコイ核酸が細胞内に導入されることで転写因子に囫として働き、転写因子とプロモーター領域との結合を阻害することで、特定の遺伝子の発現を制御する手法である。

我々は、これまでにデコイ法により肝細胞特異的転写因子である HNF4 $\alpha$  の機能の人為的機能制御を目指し、ダンベル型構造を持つ HNF4 $\alpha$  デコイを報告してきた。このデコイ核酸は肝細胞特異的に導入できることを目的として GalNAc を導入してある。本研究では、GalNAc 結合部位の化学構造が細胞導入効率に与える影響を明らかにするため、GalNAc 結合部位を 2,2-ビス(ヒドロキシメチル)プロピオン酸に変更した類縁体を設計した。これを HNF4 $\alpha$  デコイ核酸中に導入し、その性質について検討したので報告する。

