

非酵素的ケミカルライゲーション法による人工核酸 L-aTNA と SNA の鎖伸長反応の速度論解析

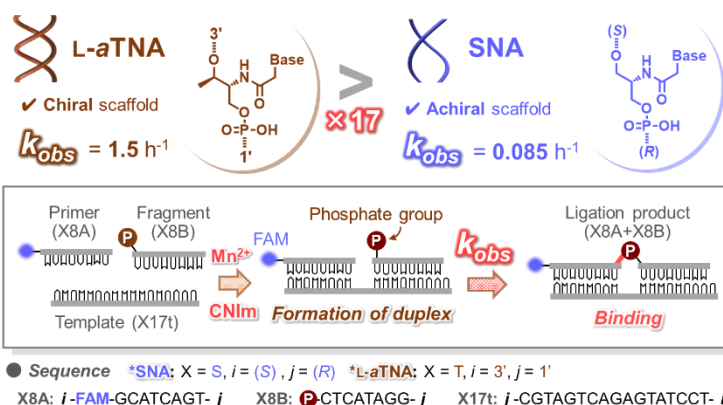
(名大院工) ○沖田 ひかり・村山 恵司・浅沼 浩之

Kinetic Analysis of Pseudo-Primer Extension Reaction Using L-aTNA and SNA by Non-Enzymatic Chemical Ligation (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Hikari Okita, Keiji Murayama, Hiroyuki Asanuma

We have reported *acyclic* artificial nucleic acids without cyclic backbone, ribose scaffold of DNA, which have high nuclease durability. In particular, *acyclic* L-threoninol nucleic acid (L-aTNA) and *acyclic* serinol nucleic acid (SNA) can form more stable homo-duplex compared with DNA duplex and they also cross-hybridize with DNA and RNA. However, it was difficult to apply L-aTNA and SNA to enzymatic reaction such as replication and transcription because natural enzyme cannot recognize the scaffold of these artificial nucleic acids. In this study, we developed template-directed elongation system of L-aTNA and SNA by non-enzymatic chemical ligation with a condensing reagent, *N*-cyanoimidazole and Mn^{2+} ion. We also investigated the ligation rates of each replication in detail. This result revealed that the rate of L-aTNA with chiral scaffold was 17 times faster than that of SNA with achiral scaffold.

Keywords : Chemical Ligation; Artificial Nucleic Acid; Template-Directed Synthesis; DNA

当研究室では DNA の環状骨格を改変することで酵素分解耐性を有した非環状型の人工核酸を創出してきた。その中でも L-threoninol を主骨格とする L-aTNA¹⁾や serinol を主骨格とする SNA²⁾は DNA 二重鎖よりも強固なホモ二重鎖を形成し、さらに天然核酸ともヘテロな二重鎖を形成することが確認されている。一方で、これらの非天然型の鎖状骨格を有用な酵素が認識できないため、配列複製をはじめとした酵素反応へ応用することが困難であった。そこで本研究では、酵素の代わりに縮合剤である *N*-cyanoimidazole (CNIm)とマンガンイオンを用いて、非酵素的な化学連結法による L-aTNA と SNA の鋳型合成法の開発を行った³⁾。配列複製における連結速度を比較したところ、キラルな基本骨格を有する L-aTNA の方が、アキラルな基本骨格を有する SNA よりも 17 倍以上速いことが示された。L-aTNA のキラルな骨格構造が与える連結反応への影響を精査したので、本発表ではその結果について報告する。



1) K. Murayama, H. Kashida, H. Asanuma, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 6500.

2) H. Kashida, K. Murayama, T. Toda, H. Asanuma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1285.

3) K. Murayama, H. Okita, T. Kuriki, H. Asanuma, *Nat. Commun.* **2021**, 12, 804.