AICA(Z) 塩基を含む DNA オリゴマーの合成と性質評価

(徳大院薬)○野木 悠平・田良島 典子・南川 典昭 Synthesis of DNA oligomer possessing AICA (Z)-base and evaluation of its properties (*Tokushima Univ.*) ○Yuhei Nogi, Noriko Saito-Tarashima, Noriaki Minakawa

5-Amino-4-imidazolecarboxamide (AICA)-riboside monophosphate (ZMP) acts as a key intermediate of *de novo* biosynthesis of purine nucleotides. Since the 4-carboxamide group on the Z-base can rotate, two configurations, labeled Adenine and Guanine, are possible (Figure 1).^{1,2} However the base-pairing ability of Z-base has not been precisely elucidated, because the synthesis of an oligomer possessing Z-base has some drawbacks to be solved difficult. In this research, we established a practical method for DNA oligomers synthesis possessing Z-base and evaluated their base-pairing ability. In this presentation, we will report these details.

Keywords : Oligonucleotide Synthesis; AICA (Z)-Base; T_m; Post Modification

5-Amino-4-imidazolecarboxamide (AICA)-riboside monophosphate (ZMP) はプリンヌクレオチド de nove 生合成経路における鍵中間体として知られている。ZMP の塩基部である Z 塩基は、イミダゾール環 4 位のカルボキサミド基が自由回転することにより、アデニン塩基あるいはグアニン塩基の様に振る舞うことができると考えられている (Figure 1) 1,2 。しかし、これまでに Z 塩基の塩基対形成能について、詳細な解析は行われて来なかった。この要因の 1 つとして、Z 塩基を含む DNA オリゴマーの合成が困難であることが挙げられる。そこで本研究では、新たに Z 塩基を含む DNA オリゴマーの簡便合成法を確立し、Z 塩基の塩基対形成能を評価した。

Napoli らの報告 3 に着目し、 N^1 -ジニトロフェニルイノシンを DNA オリゴマーへと 導入した後に、エチレンジアミン中にて加熱処理を行った。その結果、DNA オリゴマー上での Z 塩基の形成、樹脂からの切り出しならびに塩基部の脱保護が一挙に進行し、Z 塩基を含む DNA オリゴマーの簡便合成を達成した。得られた DNA オリゴマーを用いて Z 塩基の塩基対形成能を評価した。本発表では、これらの詳細について報告する。

Figure 1 アデニン塩基あるいはグアニン塩基の様に振る舞う Z 塩基

1) S. Pochet, L. Dugué, *Nucleosides and Nucleotides* **1995**, *14*, 1195. 2) M. Sala, V. Pezo, S. Pochet, S. Wain-Hobson, *Nucleic Acids Res.* **1996**, *24*, *17*, 3302. 3) L. De Napoli, A. Messere, D. Montesarchio, G. Piccialli, M. Varra, *J. Chem. Soc.*, *Perkin trans. 1* **1997**, *14*, 2079.