

新たなリンカー構造を有するソラレン導入三重鎖形成核酸の光架橋特性の評価

(長崎大院医歯薬¹・長崎大薬²) ○三瓶 悠¹・中尾 樹希¹・江島 穂乃香¹・松尾 美咲²・山本 剛史¹・山吉 麻子¹

Evaluation of the DNA photo-cross-linking behavior of novel psoralen-conjugated triplex-forming oligonucleotides (¹*Grad. Sch. Biomed. Sci, Nagasaki Univ.*, ²*Sch. Pharm. Sci, Nagasaki Univ.*) ○Yu Mikame,¹ Juki Nakao,¹ Honoka Eshima,¹ Misaki Matsuo,² Tsuyoshi Yamamoto,¹ Asako Yamayoshi¹

Psoralen-conjugated triplex-forming oligonucleotides (Ps-TFO) can be used for genome editing technology and expected as novel tools for oligonucleotides therapeutics.¹ The genome editing efficiency of Ps-TFO is partially depended on its cross-linking ability with the target DNA. However, the relationships between the structural features of Ps-TFO and its cross-linking ability with target DNAs are not well defined. In this study, we synthesized Ps-TFO^{1,2} and novel Ps-TFO with different linker-length and evaluated their cross-linking ability with target DNAs. We found that the introduction position and length of psoralen to the oligonucleotide greatly affect the cross-linking behavior of Ps-TFO with target DNAs. The details of those cross-linking behaviors will be disclosed in this report.

Keywords : *Triplex-forming oligonucleotide; Psoralen; Cross-linking ability; Gene editing*

ソラレン導入三重鎖形成核酸 (Ps-TFO) は、光制御によるゲノム編集を可能とする核酸医薬として期待されている¹。そのゲノム編集効率は Ps-TFO と標的遺伝子との架橋体形成効率に部分的に依存するが、Ps-TFO におけるソラレン導入部位の構造 (ソラレン自身の化学構造、核酸へ導入するためのリンカー結合位置やリンカー長) の違いが架橋効率に与える影響は十分に精査されていない。本研究では、既存の Ps-TFO^{1,2} に加えて、異なるリンカー長を有した新規 Ps-TFO を合成し、標的 DNA に対する光架橋特性を評価した。その結果、各々に異なる光反応特性が見出された。本発表ではその詳細について報告する。

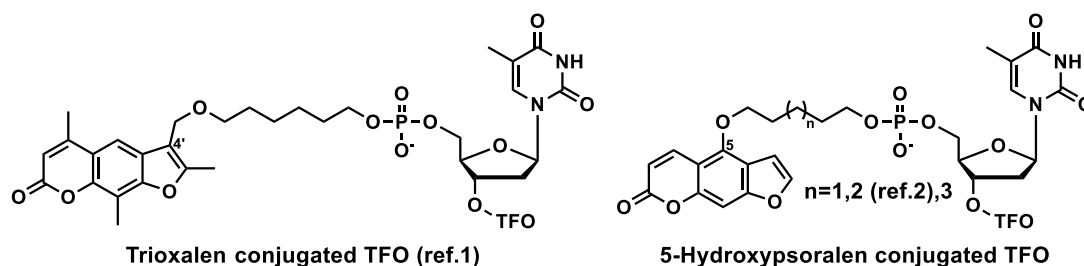


Figure 1. Structures of Ps-TFOs evaluated in this report.

- 1) J. Liu, A. Majumdar, J. Liu, L. H. Thompson, M. M. Seidman. *J. Biol. Chem.* **2010**, 285, 23198-23207.
- 2) M. Grigoriev, D. Praseuth, A. L. Guieysse, P. Robin, N. T. Thuong, C. Helene, A. Harel-Bellan. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **1993**, 90, 3501-3505.