

## RNA 結合大規模情報に基づいた新規蛍光指示薬の創製

(<sup>1</sup> 東北大多元研、<sup>2</sup> 東北大院理)○岩田遼平<sup>1,2</sup>、鬼塚和光<sup>1,2</sup>、長澤瞭佑<sup>1,2</sup>、村瀬裕貴<sup>2</sup>、永次 史<sup>1,2</sup>

Creation of new fluorescent indicator based on large-scale information on RNA binding, (<sup>1</sup>*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University, Tohoku University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Science, Tohoku University*) ○Ryohei Iwata<sup>1,2</sup>, Kazumitsu Onizuka<sup>1,2</sup>, Ryosuke Nagasawa<sup>1,2</sup>, Hirotaka Murase<sup>2</sup>, Fumi Nagatsugi<sup>1,2</sup>

Fluorescent indicator displacement (FID) assay is a method to find novel RNA binding molecules. The light-up properties of small molecules make it possible for the high-throughput screening by FID assay. Therefore, it is essential to create the new fluorescent indicator for various RNA binding sites. In this study, we worked on the creation of new fluorescent indicator based on our large-scale information on RNA binding. In this presentation, we will report our molecular design, synthesis and interaction analysis in detail.

**Keywords** : RNA; Fluorescent Indicator; Displacement Assay; Large-scale Information; Molecular Synthesis

近年、RNA 標的創薬はオリゴ核酸に加え、経口投与可能な小・中分子でも効果を期待できる標的が増え、飛躍的に進展している。しかし、RNA に選択的に結合する分子構造は限られていることから、新たな RNA 結合分子探索法の開発が重要になっている。蛍光指示薬競合置換 (FID) アッセイは代表的な結合分子探索法の一つである (Fig. 1)。これは RNA に結合することで蛍光性が大きく変化する指示薬を使い、蛍光変化を指標に対象分子の RNA 結合性を評価するハイスループットな探索法である。本アッセイでは様々な RNA 結合サイトに結合する蛍光指示薬が極めて重要な役割を担うが、既存の蛍光指示薬は構造多様性に欠けるという課題がある。一方当研究室では、バーコードマイクロアレイ法<sup>1)</sup>により RNA 結合分子の大規模結合情報を取得している。本研究ではこの RNA 結合大規模情報に基づき、新規蛍光指示薬の創製に取り組んだ。具体的には、ライトアップ能を持つチアゾールオレンジ (TO) 誘導体を蛍光指示ユニットとして RNA 結合ユニットとコンジュゲートすることで様々な分子の蛍光指示薬化を目指した (Fig. 2)。本発表では分子設計と合成、および合成した分子の RNA との相互作用解析に関して報告する予定である。

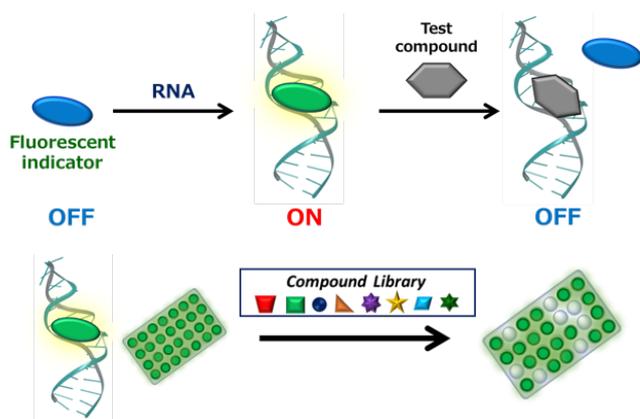


Fig. 1. FID assay

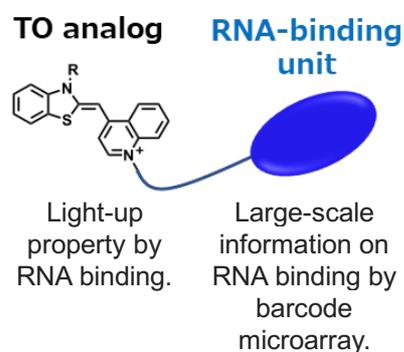


Fig. 2. Design of new fluorescent indicator

1) H. Saito, *et. al.*, *Nat. Commun.* 2020, 11, 6275.