

## 光クロスリンク能を有する人工核酸を用いた細胞内 RNA 挙動の光制御

(北陸先端科学技術大学院大学 バイオ機能医工学研究領域) ○Huang Qingyuan・莫竣凌・

藤本健造

Photocontrol of intracellular RNA behavior using artificial nucleic acids with RNA photo-crosslinking.(Biofunctional Medical Engineering Research Area, Japan Advanced Institute of Science and Technology) ○Huang Qingyuan, Mo Junling, Kenzo Fujimoto

Antisense nucleic acids bind to intracellular RNA in a sequence-specific manner and can suppress the expression of target genes. Some antisense nucleic acids are already on the market and are considered one of the approaches that are being studied for practical use. These antisense nucleic acids contain various modifications, such as Peptide Nucleic Acid (PNA) and Locked Nucleic Acid (LNA), which can greatly improve the binding strength to the target. On the other hand, we have reported a method of photo-manipulation of nucleic acids using chemically modified photoresponsive artificial nucleic acids. We have also succeeded in suppressing the expression of target genes by introducing these photoresponsive artificial nucleic acids into cells as antisense nucleic acids and irradiating them with light. For example, DNA containing 3-cyanovinylcarbazole (<sup>CNV</sup>K)<sup>1</sup>, a photoresponsive artificial nucleic acid, can be photocrosslinked to pyrimidine bases in the complementary strand after a few seconds of photoirradiation. We have already succeeded in controlling the thermal stability of DNA nanostructures and in detecting RNA independent of the higher-order structure of RNA. Recently, we have also succeeded in developing 4-methylpyranocarbazole nucleoside (<sup>MEP</sup>K)<sup>2</sup>, a photoresponsive element that can be photocrosslinked by visible light. In this report, we describe the photocontrol of intracellular RNA behavior using artificial nucleic acids containing these original photoresponsive elements.

*Keywords : 4-methylpyranocarbazole; photocrosslinking;*

アンチセンス核酸は細胞内 RNA に配列特異的に結合し、標的の遺伝子発現を抑制できる。既に上市されているアンチセンス核酸もあり、実用化に向けて研究が進んでいるアプローチの一つとされている。これらアンチセンス核酸は様々な修飾を含んでおり、Peptide Nucleic Acid(PNA)や Locked Nucleic Acid(LNA)などの骨格を変更したものは標的に対し、結合力を大きく向上することができる。

一方、我々はこれまで化学的に修飾を施した光応答性人工核酸を用いた核酸類光操作法を報告している。またこの人工核酸をアンチセンス核酸として細胞内に導入し、光照射を行うことで標的遺伝子の発現を抑制することにも成功している。例えば、光応答性人工核酸である 3-cyanovinylcarbazole(<sup>CNV</sup>K)<sup>1</sup> を含む DNA は数秒の光照射で相補鎖中のピリミジンと光架橋することができる。既に、DNA ナノ構造体の熱的安定性の制御や RNA の高次構造に依存しない RNA 検出にも成功している。また最近では可視光により光クロスリンク可能な光応答素子 4-methylpyranocarbazole nucleoside (<sup>MEP</sup>K)<sup>2</sup> の開発に成功している。今回、これら研究室独自の光応答素子を含む人工核酸を用いた細胞内 RNA 挙動の光制御をおこなったので報告する。

### 参考文献

1. Y. Yoshimura, K. Fujimoto, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 3227.
2. J. Mihara, K. Fujimoto, *Organic & Biomolecular Chem.*, **2021**, *10*, 1039.