

水素結合に基づき特定の塩基を認識する RNA 結合分子の開発

(東北大多元研¹・東北大院理²・京大 CiRA³) ○都築航祐^{1,2}・鬼塚和光^{1,2}・長澤瞭佑^{1,2}・宮下映見³・小松リチャード馨³・齊藤博英³・永次史^{1,2}

Development of RNA-binding small molecules that recognize specific nucleobase based on hydrogen bonding (¹*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*, ²*Graduate School of Science, Tohoku University*, ³*CiRA, Kyoto University*)

○Kosuke Tsuzuki,^{1,2} Kazumitsu Onizuka,^{1,2} Ryosuke Nagasawa,^{1,2} Emi Miyashita,³ Kaoru Richard Komatsu,³ Hirohide Saito,³ Fumi Nagatsugi^{1,2}

RNA takes various higher order structures, and small-molecules capable of recognizing specific RNA 3D-structure are promising drug candidates. Despite its growing interest, it is still not easy to develop the RNA-targeted small molecules that bind strongly and selectively to particular structured RNAs. Therefore, development of related technologies and molecules is desired. Using “Barcode microarray¹⁾”, a high-throughput screening method allows to evaluate RNA-small molecules interactions, we recently discovered that the G-clamp-monomer exhibits site- and base-selective binding to guanine. In this study, here we present the development of RNA-targeted small molecules designed to bind to specific nucleobases based on complementary hydrogen bonding. The interactions between the synthesized small molecules and RNA structure library were analyzed using the barcode microarray. In this poster presentation, we plan to provide detailed reports on the design, synthesis, and the scanning results of the small molecules developed.

Keywords : RNA; RNA-binding Molecules; Large-scale Analysis; Hydrogen Bonding; DNA Microarray

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。RNA は様々な高次構造をとることが知られているが、特定の高次構造を持つ RNA に選択的かつ強固に結合する分子の開発は未だ容易ではないため、関連する技術や分子の開発が望まれている。以前我々は RNA-低分子間相互作用を大規模に解析することが可能であるバーコードマイクロアレイ法¹⁾を用い、G-clamp の低分子が特定の位置にある G 塩基を認識し結合することを見出した。そこで本研究では G-clamp 以外で特定の核酸塩基を、相補的な水素結合を介して認識する RNA 結合分子の開発を行った。さらに合成した分子の RNA-小分子間相互作用を、バーコードマイクロアレイ法を用い大規模に解析した。本発表では分子の設計・合成・解析結果について詳しく報告する予定である。

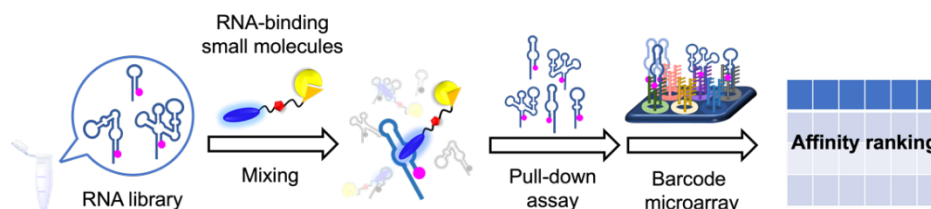


Fig 1. Schematic illustration of the large-scale analysis of RNA-small molecules interactions

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