

キラルな核酸による化学連結法の高効率化を利用した転写法

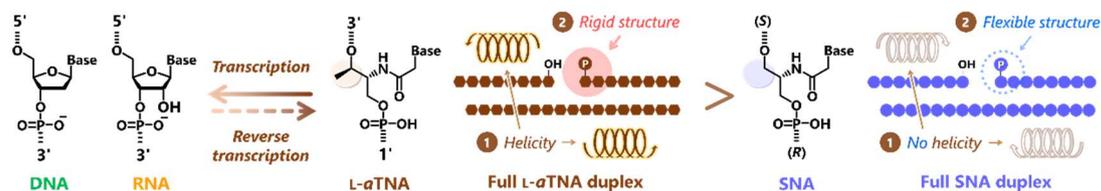
(名大院工) ○沖田 ひかり・村山 恵司・浅沼 浩之

Transcription system based on enhancement of chemical ligation by nucleic acid with chirality
(¹Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○Hikari Okita, Keiji Murayama,
Hiroyuki Asanuma

Artificial nucleic acids have a high resistance to enzymatic degradation by modifying DNA scaffold, and are applied to various biological tools. However, it is difficult for enzymes to recognize these artificial nucleic acids. We have developed a chemical template-directed synthesis of L-*a*TNA, an *acyclic* artificial nucleic acid, through a chemical ligation system with a condensing agent, *N*-cyanoimidazole and a divalent metal cation instead of enzymes. In this work, we showed that chirality is significant to enhance the ligation efficiency based on the comparison of chemical ligations between L-*a*TNA and SNA composed of achiral scaffold. Moreover, DNA and RNA templates with chiral scaffold improved ligation efficiency compared to SNA template. We finally succeeded in chemical reverse-transcription system of L-*a*TNA from DNA and RNA.

Keywords : Chemical ligation; Artificial nucleic acid; Template-directed synthesis; DNA

DNA の化学構造を修飾・改変することで開発された人工核酸は、酵素分解耐性が非常に高いために多様な生物学的ツールとして応用されている。一方で、多くの人工核酸は酵素に認識されにくいいため、酵素反応への応用が困難であった。そこで本問題を解決するために、酵素の代わりに縮合剤 *N*-シアノイミダゾールと二価金属イオンを用いた化学連結法を利用することで、非環状型人工核酸 L-*a*TNA¹⁾の化学的な鎖伸長反応系を開発してきた^{2,3)}。本研究では化学連結法におけるキラリティの重要性を明らかにするために、これまで用いてきたキラルな基本骨格を有する L-*a*TNA に加え、アキラルな基本骨格を持つ非環状型人工核酸 SNA⁴⁾を用いた連結反応も行い、それらの連結速度を比較することにした。その結果、L-*a*TNAの方が SNA よりも高い連結効率を示すことからキラリティが重要であることが明らかになった。さらに L-*a*TNA のようにキラリティを有する天然核酸の DNA や RNA のテンプレートを用いた場合においても、アキラルな SNA テンプレートと比較すると、連結効率が高くなること示された。この結果をもとに、3-mer L-*a*TNA フラグメントを用いた、天然核酸から L-*a*TNA へと配列情報を移す高効率な逆転写法の確立に成功した。



1) K. Murayama *et al.*, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 6500. 2) K. Murayama, H. Okita *et al.*, *Nat. Commun.* **2021**, 12, 804. 3) H. Okita *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, 145, 17872. 4) H. Kashida *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1285.