

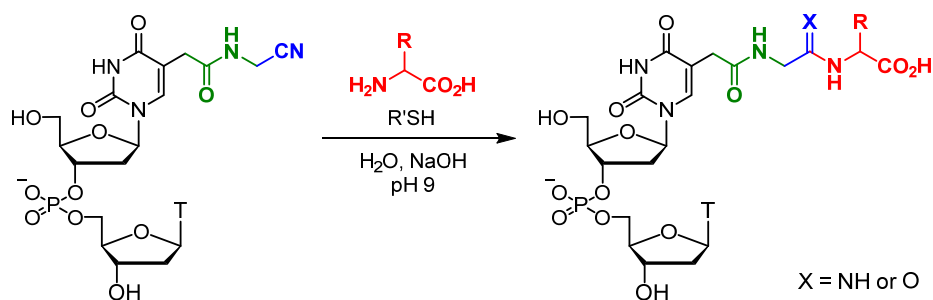
シアノ基を介したアミノ酸による核酸のポスト修飾法の開発

(岐阜大院自然科技¹・岐大 iGCORE²・岐大 COMIT³) ○吉田 拓未¹・岡 夏央^{1,2,3}
 Post-modification of nucleic acids with amino acids via a cyano group (¹*Graduate School of Natural Science and Technology, Gifu University*, ²*iGCORE, Gifu University*, ³*COMIT, Gifu University*)○Takumi Yoshida,¹ Natsuhisa Oka^{1,2,3}

Cyano groups are chemically stable and can be introduced into various molecules, including nucleic acids. Chemoselective reaction of cyano groups would open a new route for the modifications of nucleic acids. We studied the addition reaction of a dinucleotide bearing a cyano group in aqueous media for application to the post-modification of nucleic acids. Inspired by the thiol-catalyzed addition of amino acids or peptides to a cyano group on a peptide, we synthesized a thymidine derivative containing an *N*-cyanomethylamide moiety at the 5-position and successfully incorporated it into a dinucleotide using an automatic DNA synthesizer. The thiol-catalyzed addition reaction of the dinucleotide with amino acids proceeded efficiently, yielding dinucleotides functionalized with an amino acid or peptide at the 5-position of thymidine in good yields. We are investigating its further applications to the addition of amino acids, peptides, and proteins to oligonucleotides.

Keywords : Cyano group; Nucleic acid; Post-modification; Amino acid

シアノ基は、核酸を始めとする様々な分子への導入が容易であり、化学的に安定である。シアノ基の低反応性を克服し、選択的に反応させることができれば、核酸などの複雑な分子の化学修飾法の幅は大きく広がる。本研究では、核酸のポスト修飾への応用を目指して、ジヌクレオチドを基質とするシアノ基を介した水中での選択的付加反応の開発を試みた。まず、チオール触媒を用いるアミノ酸とニトリルの付加反応¹⁾を参考に、5位に *N*-シアノメチルアミド基をもつチミジン誘導体を合成し、これを組み込んだジヌクレオチドを DNA 自動合成機で合成した。これに対し、チオールを触媒とする水溶液中でのアミノ酸の付加反応を試みたところ、シアノ基に対するアミノ酸の付加が効率よく進行することを見出した。今後は、オリゴヌクレオチドに対するアミノ酸やペプチド、タンパク質の付加反応を試みる予定である。



1) Singh, J.; Whitaker, D.; Thoma, B.; Islam, S.; Foden, C. S.; Aliev, A. E.; Sheppard, T. D.; Powner, M. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 10151.