

クリック反応を用いた精密オリゴマーの DNA encoded ライブラリ合成

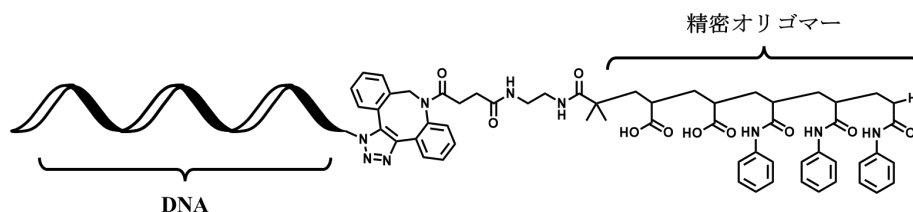
(九大工¹・九大院工²・九大 CMS³) ○山中 友寛¹・多田 隼人²・森口 ほの華²・井福 雅也²・辻 爽太郎²・永井 薫子²・星野 友^{2,3}

Synthesis of DNA encoded library using precision oligomers via click reaction (¹*Faculty of Engineering, Kyushu University*, ²*Graduate School of Engineering, Kyushu University*, ³*Center for Molecular Systems (CMS)*) ○Tomohiro Yamanaka,¹ Hayato Tada,² Honoka Moriguchi,² Masaya Ifuku,² Sotaro Tsuji,² Yukiko Nagai,² Yu Hoshino,^{2,3}

Recent advances in developing synthetic polymers as antibody mimics have garnered significant attention due to their cost-effectiveness and versatility. Precision oligomers that are monodisperse in molecular weight and sequence and show molecular recognition ability have attracted attention as alternatives to antibodies. However, conventional approaches to synthesizing precision oligomers often involve multiple polymerization and separation steps, which limit the feasibility of screening diverse oligomer libraries. In the biochemical fields, DNA encoded library (DEL) represents a powerful technology platform for discovering small-molecule ligands to targets. Therefore, in this study, we aim to apply the DNA encoding-based screening method to precision oligomer screening. This presentation will discuss the synthesis of DNA-encoded precision oligomer library, especially for modifying DNA to precision oligomers to construct DEL. We use a click reaction between DBCO group and azide group.

Keywords : DNA; Click reaction; Screening; Oligomer; RAFT polymerization

生体高分子である抗体を安価な合成高分子で模倣する研究が活発に行われている。近年、分子量と配列が単分散で分子認識が可能な精密オリゴマー^{[1],[2]}が、抗体の代替として期待されている。しかし、先行研究では精密オリゴマーの合成に複数回の重合と分離が必要であり多様なオリゴマーを用いてスクリーニングすることは困難であった。そこで本研究は、創薬分野で注目される DNA encoded library (DEL)^{[3],[4]}を用いたスクリーニング技術を精密オリゴマーに適用させることで様々な標的分子に対して最適な精密オリゴマーリガンドを見つけ出す技術の開発を目指す。DEL 技術に基づくリガンドスクリーニングでは、塩基配列の異なる DNA をタグ付けした DEL の構築、標的分子との相互作用の違いによるヒットオリゴマーの単離、PCR、シーケンシング解析を経て目的のオリゴマーを特定する。本発表では、これまでに報告されていない精密オリゴマーの DEL 構築法について報告する。具体的な手法としては DBCO 基とアジド基のクリック反応を利用する。



- [1] C. Hawker *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 6306. [2] Y. Hoshino *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, 59, 679. [3] S. Brenner *et al.*, *PNAS.*, **1992**, 89, 5381. [4] D. Neri *et al.*, *ACS Pharmacol. Transl. Sci.*, **2021**, 4, 1265.