



Short LNA-modified oligonucleotide probes as efficient disruptors of DNA G-quadruplexes

LNA-modified probes can not only disrupt but also accelerate the disruption rate of the model G₄ systems. Crucially, the position of the LNA modification is key for 'fine-tuning' the G₄-disrupting abilities.

今回も、LNA 修飾オリゴヌクレオチドを利用した一例をご紹介します。

遺伝子の発現制御に関わっていると考えられている G-quadruplexes (G₄ : グアニン四重鎖)の研究において、G₄ 構造を安定化させる低分子リガンドと同様に重要な「G₄ を破壊するプローブ」を改良したという論文です。この G₄ 破壊プローブには、LNA 修飾が用いられています。

▶ Short LNA-modified oligonucleotide probes as efficient disruptors of DNA G-quadruplexes

短い LNA 修飾オリゴヌクレオチドプローブによる DNA G-quadruplex の効率的な破壊

G₄ の生物学的研究の現状は、低分子化合物や抗体ベースのアプローチが主流ですが、ここでは DNA プローブベースのアプローチが提示されています。DNA の二次構造によって制御される生物学的プロセスを研究するには、G₄ を安定化させるのではなく、むしろ破壊することが重要であるとしており、LNA 修飾 G₄ 破壊プローブの LNA の配置により、この「破壊能」の改善が実現できたと報告しています。

LNA プローブは、非修飾 DNA や PNA などと比較して、ミスマッチ識別能力の大幅な向上や水溶性などの明確な利点があり、G₄ 破壊剤の戦略的開発にとって理想的な候補となると述べられています。DNA オリゴヌクレオチドに LNA 修飾を導入することで、ある G₄ と相補的な配列の結合親和性が著しく高まり二重鎖形成が促進されますが、一方、過剰な LNA 修飾導入により安定性が高まりすぎてしまい、生物学的プロセスを阻害する危険性があるため、筆者らは、LNA 導入数の調整を実施しています。また、今回の報告で、モデル G₄ 系を破壊するだけでなく、破壊速度を加速することもできることが実証されています。さらに、LNA 修飾の位置が G₄ 破壊能の微調整に重要であることも明らかにされました。

この論文で提示された特定の G₄ を標的として破壊する LNA プローブの設計は、ここで示された G₄ 以外にも応用可能であり、一般化できる戦略であることが示唆されています。

Chowdhury, Souroprobho, et al. "Short LNA-modified oligonucleotide probes as efficient disruptors of DNA G-quadruplexes." *Nucleic Acids Research* 50.13 (2022): 7247-7259.

そのオリゴ合成、承ります！

文献のアプリケーションには、日本遺伝子研究所のオリゴヌクレオチドをお勧めします！

Locked nucleic acid (LNA) 修飾オリゴヌクレオチド合成

⇒[詳細はこちら](#)