

クリックケミストリー

Click chemistry - Azide-Alkyne Cycloaddition -

Cis-platinum(II)-Triplex-Forming Oligonucleotide Hybrids



TFOs have attracted interest for their ability to specifically recognise extended duplex DNA targets in the field of antigene therapy. In this report, a click chemistry based approach that combines alkyne-modified TFOs with azide-bearing cis-platinum(II) complexes to generate a library of PtII-TFO hybrids.

二重鎖 DNA ターゲットを特異的に認識する能力で注目されている三重鎖形成オリゴヌクレオチド (TFO)。今回は、TFO による DNA 切断システムをクリックケミストリーで構築したという論文をご紹介しました。今回は、cis-Platinum(II) (PtII) -TFO ハイブリッドの開発と応用を実証したという論文をご紹介します。

▶ A Click Chemistry Approach to Targeted DNA Crosslinking with cis-Platinum(II)-Modified Triplex-Forming Oligonucleotides
cis-Platinum(II)修飾三重鎖形成オリゴヌクレオチドを用いた標的 DNA 架橋に対するクリックケミストリーによるアプローチ

ここでは、二重鎖 DNA ターゲットのプリン塩基を架橋した「機能性 PtII-TFO ハイブリッド」を形成することに成功し、その応用が提示されています。

筆者らは、このアプローチが、TFO 応用における二重鎖結合親和性の脆弱さと安定性の欠乏というこれまでの課題や、PtII のような白金ハイブリッド形成の抱える課題を克服するものであると主張しています。また、これまで報告されている機能性 PtII-TFO の調製方法と比較して、クリックケミストリーを採用することで PtII と TFO 間の錯体形成が不要となり、プローブ鎖の任意の位置に PtII を組み込むことが可能となったことも報告しています。そしてさらに、インターカレーターであるチアゾールオレンジ (TO) を用いて高次クラスの PtII-TO-TFO を形成した場合には、三重鎖の安定性がさらに向上し、PtII 錯体によって引き起こされてきた不安定化を防止できたことが示されています。

今後のアプローチとして、ホスホロチオエート化、ホスホロジアミデートモルフォリノオリゴヌクレオチド、リボース修飾などの独自の標的化戦略と組み合わせることで、変異遺伝子やがん遺伝子、特に不治と言われるがんが存在するターゲット遺伝子に対する選択性を持たせる戦略に有効である可能性が示唆されています。

Hennessy, Joseph, et al. "A Click Chemistry Approach to Targeted DNA Crosslinking with cis-Platinum (II)-Modified Triplex-Forming Oligonucleotides." *Angewandte Chemie* 134.3 (2022): e202110455.

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！

日本遺伝子研究所では、クリックケミストリー-Huisgen 反応用の修飾オリゴ DNA、RNA 合成を承っております。論文で登場したジベンゾシクロオクチン(DBCO)修飾も可能です。

CuAAC

- ▶アジド(-N₃)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶アルキン(-CECH)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶2'-O-プロパルギル (rA,rG,rC,rU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶3'-O-プロパルギル (rA,rG,rC,rU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶C8 アルキン (オクタジニル) (dA,dC,dT) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶エチニル (dA,dU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶エチニル dSpacer 修飾オリゴ DNA・RNA

SPAAC

- ▶ジベンゾシクロオクチン(DBCO:dibenzocyclooctyl)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶ビスシクロノニン(BCN:bicyclo[6.1.0]nonyne)修飾オリゴ DNA・RNA

各種ラインナップについて、様々なリンカータイプを取り揃えております。ご希望のリンカーがない場合でも、使用する試薬の変更や、スペーサー修飾等を用いてカスタムすることで解決できる場合もありますので、是非一度、ご相談ください。

クリックケミストリー修飾について

⇒[詳細はこちら](#)

DNA・RNA 修飾一覧

⇒[詳細はこちら](#)