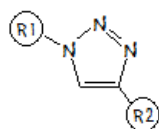


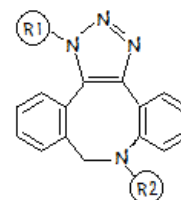
クリックケミストリー

Click chemistry - Azide-Alkyne Cycloaddition -



Modified Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids
via Click Azide-Alkyne Cycloaddition
for Pharmacological Applications

The extraordinary diversity of pharmacological applications related to the use of one of the most important click reactions in the field of nucleosides, nucleotides and nucleic acids.



クリックケミストリーは、低分子から生体分子までカバーできる、バイオコンジュゲーションの手法です。反応が簡便かつ効率が良く、特異的に反応し、反応条件が温和であることが特長です。多様な官能基を持つユニット同士の結合を可能とするため、新しいハイブリッド化合物の設計において注目されている手段です。

今回ご紹介するのは、薬理学的応用分野におけるヌクレオシド、ヌクレオチド、核酸のクリックケミストリー手法を用いた最新の研究に関するレビューです。

▶このレビューでは、アジド-アルキン付加環化反応の、薬理学的応用への驚くべき多様性が示されています。

銅(I)触媒を用いたアジドとアルキンの Huisgen 反応 (CuAAC) は、位置選択的に 1,2,3-トリアゾールのレジオ異性体のみを得ることができる、おそらく最も応用されているクリック反応です。レビューではその他にも、アルキンとアジドの無触媒ハウゼン環化付加反応 (AAC)、ルテニウム触媒によるアジド-アルキン環化付加反応 (RuAAC)、遷移金属触媒を使用せずに生理的条件下で進行する Strain-Promoted Azide-alkyne Cycloaddition (SPAAC) についても述べられています。

アジドもアルキンも自然界には存在しないため交差反応が起こらないという利点もあります。しかしこの反応により得られる 1,2,3-トリアゾール部位の生物学的経路や生体適合性に関しては、まだ研究が十分とは言えず、データが少ないという現状にも言及しています。とはいえ、近年の *in vitro* および *in vivo* の研究では、修飾化合物の薬物動態や薬力学的特性の改善が見られており、1,2,3-トリアゾールが受動的なリンカーとしてではなく、逆にドラッグデザインやデリバリーにおいて重要な部位となり得ることが示唆されています。1,2,3-トリアゾール部位を持つ化合物の有効性や低毒性を評価するにはさらなる研究が必要ですが、化学的性質、生化学的性質、生体適合性などがさらに解明されることで、臨床応用が促進されると将来を展望しています。

Perrone, Daniela, et al. "Modified Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids via Click Azide-Alkyne Cycloaddition for Pharmacological Applications." *Molecules* 26.11 (2021): 3100.

次回は、銅イオンフリーのクリックケミストリー反応 (SPAAC) によるオリゴヌクレオチド抗体コンジュゲート作製例をご紹介します。

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！

銅イオンを触媒としたクリック反応（CuAAC）用のオリゴヌクレオチド合成、歪み促進型 Huisgen 反応（SPAAC）用の歪んだアルキンを修飾したオリゴヌクレオチドの合成を承ります。ラインナップを多数取り揃えておりますので、ホームページの掲載がない修飾でも、直接ご相談ください。

また、弊社でご提供する SPAAC 用修飾では、文献で登場したジベンゾシクロオクチン(DBCO)の他にも、ビスシクロノニン(BCN)の修飾も可能です。BCN は、DBCO に比べて分子嵩が小さいことが特長です。

日本遺伝子研究所では、以下の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。

CuAAC

- ▶アジド(-N₃)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶アルキン(-C≡CH)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、使用する試薬を変更したり、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

⇒[詳しくはこちら](#)

お問い合わせ先

株式会社日本遺伝子研究所 合成事業部

TEL : 022-388-9748 (直通) FAX : 022-388-9740

E-mail:oligo@ngri.co.jp